Über die Synthese und das Redoxverhalten stabiler 5.8-Chinolin-chinon/hydrochinon-Redoxsysteme und Untersuchungen zur Frage des Einbaus dieser und analoger Systeme in eine polymere Struktur

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Hans Joachim Panoch
aus Berlin

1970

Über die Synthese und das Redoxverhalten stabiler 5.8-Chinolin-chinon/hydrochinon-Redoxsysteme und Untersuchungen zur Frage des Einbaus dieser und analoger Systeme in eine polymere Struktur

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Hans Joachim Panoch

aus Berlin

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

1. Gutachter: Professor Dr. G. Manecke

2. Gutachter: Professor Dr. W. Broser

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Februar 1970

Tag der Promotion: 11. MAI 1970

Die vorliegende Arbeit wurde am Fritz-Haber-Institut der Max-Planck-Gesellschaft in Berlin-Dahlem und am Institut für Organische Chemie der Freien Universität Berlin unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. G. MANECKE durchgeführt.

Herrn Prof. Dr. G. MANECKE möchte ich an dieser Stelle aufrichtig für den Themenvorschlag und die mir gewährte außerordentliche Unterstützung danken, insbesondere für die anregenden Diskussionen, sowie die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes und aller erforderlichen Mittel.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546516_0006

Inhalt

		Seite
1.	Einleitung und Aufgabenstellung	1
2.	Zur Darstellung des Chinolinchinons-(5.8)	2
2.1.	Versuche mit verschiedenen bekannten Methoden	2
2.2.	Das verbesserte Darstellungsverfahren für Chinolinchinon-(5.8)	7
3.	Einführung einer Vinylgruppe durch Additionsreaktionen	9
3.1.	Hexatrien-Addition	9
3.2.	Vinyldiazomethan-Addition	11
4.	Synthese substituierter Chinolinchinone-(5.8)	13
4.1.	Allgemeine Grundlagen der Chinolinsynthese	14
4.2.	Nebenreaktionen	20
4.3.	Darstellung 2- bzw. 4-methylsubstituierter Chinoline bzw. 1-Aza-anthracene	22
4.3.1.	Die Synthese von 4-Methylchinolinderivaten	24
4.3.2.	Die Synthese von 2- oder 4-Methylchinolinderivaten mit Hilfe von Acetessigestern	26
4.3.3.	Die Synthese von 2.4-Dimethylchinolinen und 2.4-Dimethyl-1-aza-anthracenen	30
4.3.4.	Die Sulfonierung als Nebenreaktion bei der Cyclisierung in konz. Schwefelsäure	35
4.4.	Darstellung von 2- bzw. 4-substituierten Chinolinchinonen-(5.8) und Chinolinhydrochinonen-(5.8) aus 5.8-Dimethoxychinolinen	40
4.4.1.	Der Austausch der 2- bzw. 4-Hydroxylgruppe gegen Chlor	40
4.4.2.	Zur hydrierenden Enthalogenierung des 4-Chlor-5.8-dimethoxy-chinaldins XIV	41
4.4.3.	Die Entmethylierung der 5.8-Dimethoxychinolinderivate zu 2- bzw. 4-substituierten Chinolinhydrochinonen-(5.8) durch Aetherspaltung und Oxydation derselben zu den entsprechenden Chinolinchinonen-(5.8)	43
4.5.	Darstellung des 2.4.6.7-Tetramethylchinolinchinons-(5.8)	45
4.5.1.	Nitrierung des 2.4.6.7-Tetramethylchinolins (XXIX)	46

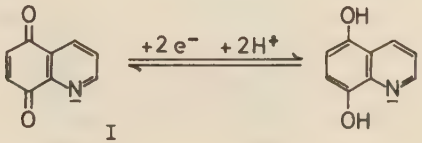
4.5.2.	Die Reduktion des 5.8-Dinitro-tetramethyl-chinolins (2.4.6.7)	48
4.5.3.	Darstellung des 2.4.6.7-Tetramethylchino-linchinons-(5.8)	49
4.6.	Darstellung von 1-Aza-anthrachinonen durch direkte Oxydation der 1-Aza-anthracene mit Chromsäure	50
5.	Redoxmessungen	52
6.	Versuche zur Einführung der Vinylgruppe	61
7.	Polykondensationsversuche	65
7.1.	Mit Hilfe von Lewissäuren katalysierte Kondensationsversuche	65
7.2.	Basisch katalysierte Kondensation	69
7.2.1.	Versuch zur Darstellung von Kondensaten des Typs LXI	71
7.2.2.	Versuche zur Darstellung von Kondensaten des Typs LXII	72
7.2.3.	Versuche zur Darstellung von Kondensaten des Typs LXIII	73
7.3.	Nachtrag zur Struktur der Harze	81
7.4.	Ergebnis der Polykondensationsversuche	83
8.	Ausblick	84
9.	Zusammenfassung	86
10.	Experimenteller Teil	96
10.1.	Chinolinchinon-(5.8) und seine Addukte	96
10.2.	N-Aryl-ß-oxo-enamine	99
10.2.1.	ß-Oxoenamine mit Methoxybutenon	99
10.2.2.	ß-Oxoenamine durch Kondensation mit Wasserabscheider	101
10.2.3.	Kondensation mit Acetessigester in Gegenwart einer Base bei hoher Temperatur	103
10.2.4.	ß-Oxoenamine mit Acetylaceton - gleichzeitig als Wasserschlepper - und nachfolgender destillativer Fraktionierung	103
10.3.	Cyclisierung der ß-Oxoenamine durch konz. H_2SO_4	104
10.4.	Cyclisierungen in Polyphosphorsäure oder Paraffinöl	110

10.5.	Substitutionen	112
10.6.	Die katalytischen Hydrierungen	114
10.7.1.	Darstellung der Chinolinhydrochinone-(5.8)	117
10.7.2.	Darstellung der Chinolinchinone-(5.8)	123
10.8.	Polykondensationsversuche	129
10.9.	Redoxmessungen	132
	Literaturverzeichnis	134

1. Einleitung und Aufgabenstellung

Der Ausgangspunkt dieser Arbeit war der Wunsch, in einem Redoxpolymeren das reversible Benzochinon-Hydrochinon-System mit den hydrophilen Löslichkeitseigenschaften eines tertiären N-Atoms in Form des wasserlöslichen Pyridins zu kombinieren. Es lag daher nahe, die direkte Kombination dieser beiden Funktionen im Chinolinchinon-(5.8) (I) als Grundbaustein für ein entsprechendes Polymeres zu verwenden.

Gl. 1



I II

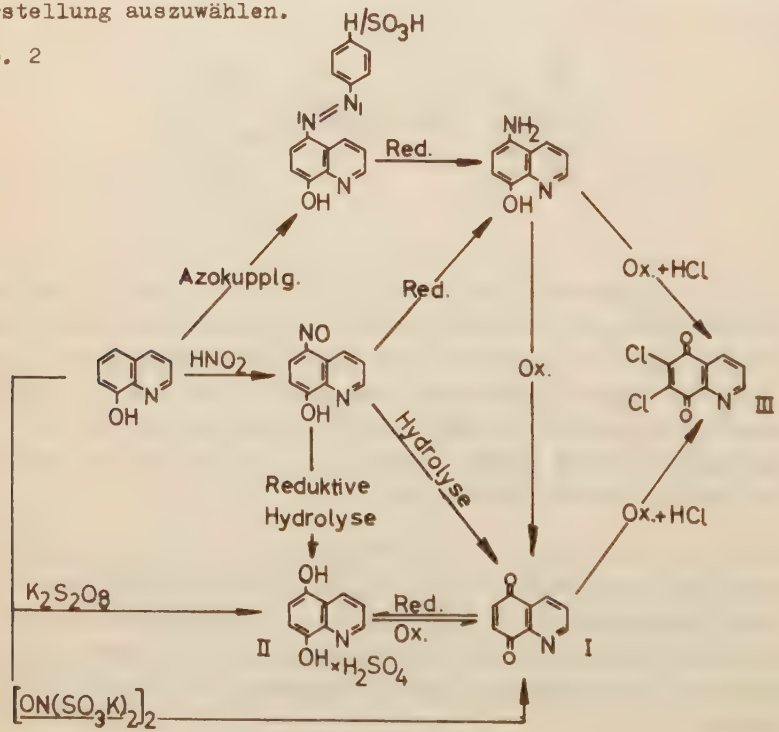
Um dessen Eigenschaften im Hinblick auf den oben genannten Verwendungszweck kennenzulernen, war es nötig, ein geeignetes Herstellungsverfahren dafür zu finden, was aber wider Erwarten trotz der vielen Literaturhinweise erst nach einer großen Anzahl von negativ verlaufenen Versuchen gelang. Seine Eigenschaften und Reaktivitäten waren bisher nur in einzelnen Punkten beschrieben worden.

Da es sich als relativ unbeständig erwies, wurde versucht, auch eine Reihe anderer, in bestimmter Weise substituierter Chinolinchinonderivate herzustellen, von denen eine höhere chemische Stabilität bei Redoxvorgängen sowie die Möglichkeit zur Polymerisation oder Polykondensation erwartet werden konnte.

2. Zur Darstellung des Chinolinchinons-(5.8)

Um im Sinne der obigen Aufgabenstellung, das Chinolinchinon-(5.8) mit einer Vinylfunktion zu verknüpfen, sollte unter anderem versucht werden, die von Butz et al. (1) und von Manecke und Mitarb. (2,3) mit Benzo- und Naphthochinon erfolgreich durchgeführte Addition von Hexatrien bzw. Vinyldiazomethan auch auf das Chinolinchinon-(5.8) anzuwenden. Dazu war es nötig, aus der Vielzahl der in der Literatur beschriebenen Synthesewege (vergleiche die chematische Übersicht in Abb. 2) das geeignetste Verfahren zu dessen Darstellung auszuwählen.

Abb. 2



2.1. Versuche mit verschiedenen bekannten Methoden

Die älteste und zugleich ausführlichste Darstellungsvorschrift stammt von Fischer und Renouf (1884) (4), die von 8-Hydroxychinolin ausgehen, durch Azokupplung mit diazo-

tierter Sulfanilsäure und Reduktion mit $SnCl_2$/HCl die 5-Aminogruppe einführen und durch Oxydation mit Kaliumbichromat in verdünnt schwefelsaurer Lösung das Chinolinchinon darstellen. Das Chinolinhydrochinon (II) erhalten sie, indem sie gleich nach Zugabe des Bichromats schweflige Säure zusetzen, wobei das Chinolinhydrochinon·H_2SO_4 als gelbes Salz ausfällt. Diesen Weg haben nach ihnen viele andere Autoren beschritten (5,6,7). Da die durch Kupplung des Oxins mit Diazoniumsalzen (5,8) entstehenden 5-Azo-Derivate nicht einheitlich anfallen und, wie auch eigene Versuche zeigten, durch schlechtes Kristallisationsverhalten eine Reinigung erschwerten, wurde von vielen Autoren zur Einführung einer N-Funktion in 5-Stellung nitrosiert (6,9-18). Aber auch das 5-Nitrosooxin und dessen Hydrochlorid haben keinen genau definierten Schmelzpunkt (15). Sie ließen sich bei entsprechenden eigenen Versuchen ebenfalls nur wenig besser umkristallisieren als die 5-Azo-Derivate.

Die Reduktion (vergl. Kap. 4.4.2.) des 5-Nitroso- oder 5-Azo-Derivates erfolgte meist entweder mit $SnCl_2$ im salzsauren Medium (4,5,8,14,15) und Entzinnung der gebildeten Zinn-Doppelsalze mit H_2S oder durch Reduktion mit Natriumdithionit im alkalischen Medium (6,9,12,13). Auch die katalytische Reduktion mit Wasserstoff wurde angewendet (11,17).

Die Oxydation des 5-Aminooxins oder seiner Salze ist problematisch wegen der Unbeständigkeit des entstehenden Chinolinchinons. Eigene Versuche, das Problem mit Hilfe der "schnellen Oxydation" in verd. schwefelsaurem Medium mit Eisen-III-sulfat, und zwar durch Eintropfen unter gleichzeitiger Wasserdampfdestillation entsprechend der Methode von Fieser (19) zu lösen, scheiterten, weil das Chinon mit Wasserdampf nicht flüchtig zu sein scheint. Immerhin ließ sich aus solchen Reaktionsansätzen durch Oxydation des zwar entstandenen, aber nicht isolierbaren Chinolinchinons-(5.8) mit $KClO_3$/HCl das dabei leicht entstehende (vergl. unten) und wesentlich beständigere 6.7-Dichlorchinolinchinon-(5.8) (III) isolieren (13).

1960 gaben erstmals Pratt und Drake (9) eine genaue Vorschrift an, die erlaubt, bei der Oxydation mit $K_2Cr_2O_7$ in schwefelsaurer oder mit $FeCl_3$ in salzsaurer wässriger Lösung und bei 0-4° C durch Extraktion mit mehreren Portionen kalten Chloroforms, wobei von der Zugabe der Oxydationslösung bis zur letzten Extraktion maximal 12-15 Min. vergangen sein dürfen, das Chinolinchinon-(5.8) in etwa 50%iger Ausbeute aus dem 5-Amino-oxin zu erhalten. Bezogen auf das eingesetzte Oxin, beträgt die Ausbeute bei Pratt und Drake etwa 30 % und läßt sich nach ihren Angaben nur erreichen, wenn jeweils frisch hergestellte Zwischenprodukte eingesetzt werden. Eine Nachbearbeitung dieser Methode durch Munshi (12) hat nur etwa 15 % Ausbeute ergeben. Diese Vorschrift konnte, trotz Überarbeitung der fehlerhaften Zahlenangaben (12), von mir ebenfalls nur mit mäßigem Erfolg reproduziert werden. Auch die Anwendung der anderen Methoden, die oben aufgeführt worden waren, führte nicht zum Erfolg.

Eine Methode das Chinolinhydrochinon-(5.8) direkt aus dem 5-Nitrosooxin bzw. seinem Tautomeren, dem Chinolinchinon-(5.8)-oxim-(5), durch reduktive Hydrolyse (Abb. 2) mit Eisenpulver in heißer wässriger Salzsäure zu erhalten, wurde von Matsumura und Sone (16) angegeben. Aber auch sie liefert bei eigenen Probeversuchen meist nur braune bis schwarze Nebenprodukte von amorpher Beschaffenheit.

Daher wurde im Verlauf dieser Arbeit versucht, in Anlehnung an die Methode von Pongratz (20) das 5-Nitrosooxin mit verd. Schwefelsäure bei Rückflußtemperatur zum Chinon zu hydrolisieren, doch ließen sich keine nennenswerten Mengen des Chinolinchinons durch Extraktion mit $CHCl_3$ isolieren, der größte Teil war bereits zu humusartigen Produkten zersetzt worden. Diese Zersetzungsreaktion wandelte auch reines kristallines Chinolinchinon zuweilen schon in Gegenwart geringer Säurekonzentrationen schlagartig um. Erniedrigt man die Reaktionstemperatur und setzt weiterhin von Anfang an schon das Extraktionsmittel zu, so findet keine Hydrolyse mehr statt. Wendet man wie oben verd. HCl an, so lassen sich bei

schneller Extraktion noch geringe Mengen Chinolinchinon-(5.8) isolieren. Die HCl-Addition (vergl. unten) führte hier aber hauptsächlich schon zu chlorierten Produkten.

Die direkte Oxydation des Oxins zum Chinolinhydrochinon-(5.8) (II) mit Kaliumpersulfat nach Elbs wird von Dalvi, Desai und Sethna (21) beschrieben (Abb. 2).

Teuber und Götz (22) beschreiben eine direkte Oxydation des Oxins mit Kaliumnitrosodisulfonat in Methanol/Wasser/KH_2PO_4 bei -5°.C über 20 h. Die Oxydation mit Fremey's Salz hat den Vorzug, einheitlich in 5-Stellung zu substituieren. Die Aufarbeitung durch Chloroformextraktion und Aufnehmen des Rückstandes in 7 n HCl ergab nach ihren eigenen Angaben aber Hydrochloride, die außerdem noch 1 Mol nicht ionogen gebundenes HCl enthielten. Dabei dürfte es sich wohl um chloriertes Chinolinhydrochinon-(5.8) handeln, das durch 1,4-Addition von HCl an das Chinolinchinon-(5.8) entstanden ist. Dieselbe Additionsreaktion wurde z.B. von Pratt und Drake (9) zur Darstellung von 6-Chlorchinolinhydrochinon-(5.8) angegeben.

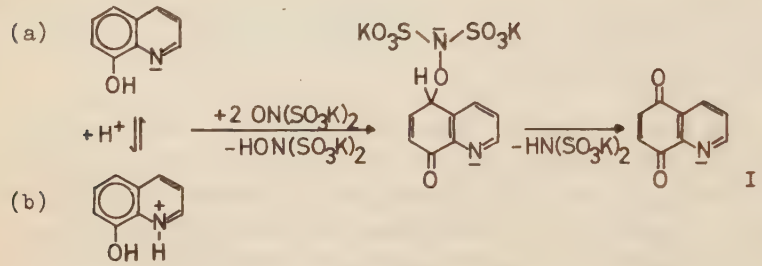
Da die entstehenden chlorierten Chinolinhydrochinone in Gegenwart geeigneter Oxydationsmittel - auch Luftsauerstoff - leicht in die entsprechenden Chinone übergehen und dann wieder der 1,4-Addition unterliegen, führt die Reaktionskette der Halogenwasserstoff-Addition im oxydierenden Milieu (Abb. 2) letztlich hauptsächlich zu 6,7-dihalogeniertem Chinolinchinon-(5.8) (9,13,16,17).

Entsprechende eigene Versuche zeigten, daß diese Reaktion beim Schütteln einer Lösung von Chinolinchinon-(5.8) in $CHCl_3$ (vergl. Kap. 2.2) mit einer wässrigen Lösung von $KClO_3$ und HCl schon bei Zimmertemperatur abläuft. Allgemein sollte also bei Chinolinchinonen die Gegenwart von Halogenwasserstoffsäuren vermieden werden.

Bei den innerhalb dieser Arbeit zunächst in üblicher Weise nach der Vorschrift von Teuber und Götz (22) unter Zusatz von Puffern bei pH $>$ 4,5 durchgeführten Oxydationsversuchen

lag das Oxin als freie Base vor und war daher in wässrigen Medien unlöslich (Gl. 3a).

Gl. 3



Der deswegen von Teuber angegebene Zusatz von Methanol erschwert aber die Isolierung des Chinons, weil letzteres nicht ausfällt und erst nach Abziehen des polaren Lösungsmittels und Aufnehmen des Rückstandes in einem unpolaren Lösungsmittel von den salzartigen Beimengungen abgetrennt werden kann. Es wurde daher versucht, von vornherein nur mit einem unpolaren, mit Wasser nicht mischbaren Lösungsmittel zu arbeiten, das einerseits das Oxin in Lösung hält und das anderseits bei der Reaktion an der Phasengrenze entstehende Chinon ausreichend gut aus der wässrigen Phase extrahiert. In diesem Sinne mit Chloroform und Wasser bei 0 bis -5° C durchgeführte Versuche, bei denen die beiden Phasen mit einem Vibromischer während der Reaktion innig vermischt wurden, ergaben bei verkürzten Reaktionszeiten (nur noch wenige Stunden) relativ gute Rohausbeuten. Das Produkt zersetzte sich aber innerhalb von wenigen Stunden. Die daraus mit SO_2 gefällte Chinolinhydrochinonhydrosulfate II erwiesen sich als uneinheitlich. Das Chinon enthält vermutlich auch noch unumgesetztes Oxin, welches bei dieser Methode nicht abgetrennt wird. Die Abtrennung des Oxins von dem wesentlich schwächer basischen Chinolinchinon-(5.8) sollte aber leicht möglich sein, wenn es gelingt, die Oxydation in einem so sauren Medium durchzuführen, daß dabei das Oxin schon in der wasserlöslichen, polaren Salzform vorliegt (Gl. 3b) und das Chinon noch weitgehend in der z.B. chloroformlöslichen Basenform. Tatsächlich

lief die Oxydation auch bei pH 2-3 ab und sogar schon in wenigen Minuten; also offenbar ausreichend schnell, um der Selbstzersetzung des Radikals im sauren Medium zuvorzukommen. Damit war aber auch die notwendige schnelle Entfernung des Chinolinchinons aus dem sauren Reaktionsmedium gewährleistet. Allerdings deutet das bei der sauren Oxydation tief-grünschwarz zurückbleibende wässrige Reaktionsmedium und die nicht sehr hohe Ausbeute auf einen hohen Anteil von Nebenprodukten hin - etwa aus der Reaktion der Folgeprodukte des Oxydationsmittels [$HN(SO_3K)_2$ und $HON(SO_3K)_2$] mit dem Oxin oder dem Chinolinchinon.

2.2. Das verbesserte Darstellungsverfahren für Chinolinchinon-(5.8)

Letztlich konnte aber die Teuber'sche Nitrosodisulfonat-Oxydation (22) innerhalb einer Reihe von Versuchen zu dem folgenden sehr einfachen einstufigen Laborverfahren zur Darstellung des Chinolinchinons-(5.8) entwickelt werden, das vergleichsweise noch die besten Ausbeuten liefert. Ausgangsprodukt ist das käufliche, wasserlösliche (8-Hydroxychinolin)$\cdot KHSO_4$ oder das (8-Hydroxychinolin)$_2.H_2SO_4$ (Merk). Die etwa 0,16 normale gelbe wässrige Lösung zeigt ein pH = 2,5-3,0, das während der Oxydation auf pH = 2,0 ansteigt; dadurch wird das überschüssige 8-Hydroxychinoliniumsalz in der wässrigen Phase zurückgehalten, was ein entscheidender Vorteil ist im Hinblick auf die geringen Möglichkeiten das Reaktionsprodukt zu reinigen. Das entstandene schwach basische Chinolinchinon-(5.8) läßt sich hingegen bei diesem pH der Lösung innerhalb 10 Min. bis max. 30 Min. nach Zugabe des dimeren Radikalsalzes durch "schnelle" Chloroformextrakt. (9) in etwa 35%iger Ausbeute gewinnen. Die Reaktion wird zweckmäßigerweise bei Zimmertemperatur in einem Schütteltrichter durchgeführt. Das vorsichtige Einengen der so erhaltenen Chloroformextrakte im Vakuum bei tiefer Temperatur liefert im allgemeinen die reinsten Kristallisate des Chinons. Versuche zur Umkristallisation führten meist zu Zersetzungsprodukten von humider Beschaffenheit. Daher wurden auch

meist die Chloroformextrakte direkt bei den beabsichtigten Additionsreaktionen mit Hexatrien bzw. Vinyldiazomethan eingesetzt (Kap. 3).

Das Chinolinhydrochinon-(5.8) II (vergl. 4) ließ sich aus der $CHCl_3$-Lösung von I durch Schütteln mit der 2,5-fachen Menge SO_2 (ges. wässrige Lösung) fällen. Nach Abziehen des $CHCl_3$ und Zusatz von 1 Mol 2n H_2SO_4 wurde weiter eingeengt, um von SO_2-Resten zu befreien; die abfiltrierte orangefarbene Fällung wurde mit abs. Aceton zur Entfernung überschüssiger H_2SO_4 gut gewaschen und getrocknet. Das Salz enthält pro Mol II 2/3 Mol H_2SO_4 und zersetzt sich erst bei 240-55° C (Schwarzfärbung); Ausb. 61 %.

3. Einführung einer Vinylgruppe durch Additionsreaktionen

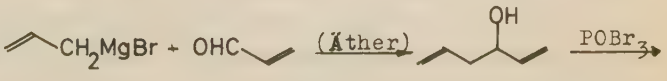
Da das Chinolinchinon-(5.8) mit Hilfe des in Kap. 2.2. ausgearbeiteten einfachen Darstellungsverfahrens leicht zugänglich war, sollte neben den in Kap.4. und 6. beschriebenen Versuchen untersucht werden, ob in das Chinolinchinon-System auch über die Additionsreaktionen mit Hexatrien oder Vinyldiazomethan polymerisierbare Vinylgruppen eingeführt werden können. Solche Additionsreaktionen sind im Hinblick auf die Darstellung von Redoxpolymeren von Manecke und Mitarb. (2,3) an Naphthochinon und Benzochinon bereits durchgeführt worden.

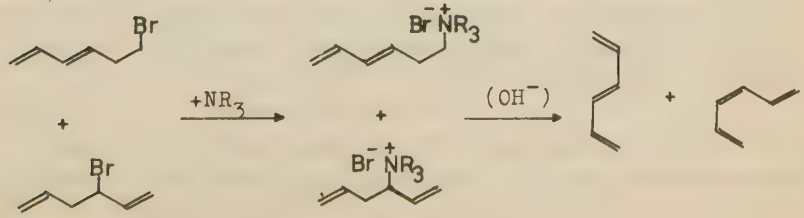
3.1. Hexatrien-Addition

Die Diels-Alder-Addition von Hexatrien an die aktivierte 2.3-Doppelbindung des Naphthochinons-(1.4) zum 1-Vinylanthrachinon-(9.10) wurde schon 1940 von Butz et al. beschrieben (1). Am Chinolinchinon-(5.8) sind bisher nur die Diels-Alder-Additionen von Cyclohexadien, Cyclopentadien, 2.3-Dimethylbutadien und Anthracen als Dienkomponenten untersucht worden (12).

Bei den in der vorliegenden Arbeit erstmalig durchgeführten Additionsversuchen von Hexatrien an Chinolinchinon-(5.8) (I) wurden die in Kap. 2.2. beschriebenen frisch dargestellten $CHCl_3$-Lösungen von I verwendet. Das Hexatrien wurde nach der Vorschrift von Hwa, Benneville und Sims (23,2) aus Hexadien-(1.5)-ol-(3) über die in Gl. 4 angegebenen Stufen erhalten und ebenso als frisch dargestelltes Produkt eingesetzt.

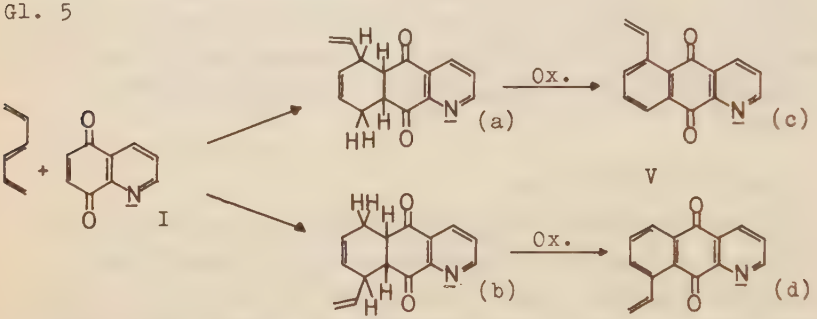
Gl. 4





Die Addition erfolgte bei 55-60° C während das $CHCl_3$ über eine Kolonne langsam abdestilliert wurde. Das Reaktionsprodukt wurde in halbkonzentrierter HCl aufgenommen und direkt mit Fe^{3+}-Ionen oxydiert. Als Oxydationsprodukt läßt sich durch Benzolextraktion in ca. 25%iger Ausbeute ein gelbes, ab 125° C sublimierendes und bei 160-162° C schmelzendes Chinon gewinnen.

Gl. 5



Das NMR-Spektrum zeigt unterhalb δ=5,5 keine Resonanzen mehr, d.h. es sind keine $-CH_2-$ oder $-\dot{C}H-$-Gruppen, welche bei den di- oder tetra-hydrierten Zwischenstufen zu erwarten wären, zu erkennen. Die Oxydation mit Fe^{3+}-Ionen hat also direkt das 1-Aza-anthrachinon V geliefert, was auch durch die Elementaranalyse bestätigt wird. Das IR-Spektrum ist dem des 1-Vinylanthrachinons verblüffend ähnlich (vergl. (2) od. DMS-Kartei Nr. 8352).

Wegen der Asymmetrie des Chinolinchinons-(5.8) sind 2 isomere Addukte möglich (Gl. 5a u.b.), d.h. es ist theoretisch mit einem 5- und einem 8-Vinyl-aza-anthrachinon-(9.10) (Gl. 5c u.d.) zu rechnen. Nach den bisher in dieser Arbeit durchgeführten chromatographischen Trennungsversuchen und nach dem Schmelzverhalten scheint die Substanz jedoch einheitlich zu sein. Die Stellung der Vinylgruppe ließ sich für das erhaltene Chinon V an Hand der Spektren aber nicht festlegen.

Die relativ niedrige Ausbeute ist möglicherweise darauf zurückzuführen, daß ein Teil des Ausgangschinons I während

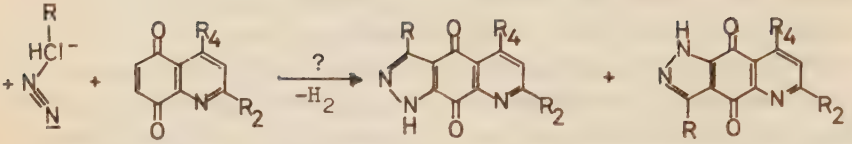
der Reaktion zur Oxydation des entstandenen Adduktes verbraucht wird. Bei den in Kap. 3.2. erwähnten analogen Additionsversuchen mit Vinyldiazomethan konnte z.B. in einem Falle das entstandene Chinolinhydrochinon II isoliert und in Form des schwefelsauren Salzes identifiziert werden. Verschiedene in dieser Arbeit durchgeführte Versuche, diese Verluste durch Zusatz von Ag_2O zu vermeiden, brachten jedoch keinen Erfolg. Ag_2O hatte sich als Oxydationsmittel zu Darstellung empfindlicher Chinone in org. Lösungsmitteln bereits bewährt (24) und wurde auch während der oben erwähnten Additionsversuche unter Reduktion zu Ag verbraucht. Das gewünschte Azaanthrachinon V konnte jedoch aus den Reaktionsansätzen nicht isoliert werden, weil vermutlich Komplexbildung oder dergleichen zwischen dem Oxydationsmittel und dem Substrat eintritt. Auch bei der obigen erfolgreichen nachträglichen Oxydation der Additionsprodukte mit Fe^{3+}-Ionen entsteht eine beträchtliche Menge einer bisher nicht identifizierbaren, schwarzen, im Benzol unlöslichen Substanz.

Das Vinyl-aza-anthrachinon V ist sehr beständig und zeigte weder in der Schmelze noch bei einigen probehalber durchgeführten radikalisch katalysierten Polymerisationsversuchen eine Neigung zur Polymerisation. Damit entspricht auch sein Polymerisationsverhalten dem des analogen 1-Vinyl-anthrachinons (2).

3.2. Vinyldiazomethan-Addition

Durch die Arbeiten von Manecke, Ramlow, Stork und Hübner (3) war angeregt worden, die 1.3-dipolare Cycloaddition von Vinyldiazomethan auch auf das Chinolinchinon-(5.8) I anzuwenden. Vinyldiazomethan wurde dazu nach Adamson und Kenner (25) als ätherische Lösung hergestellt und in einer Reihe von Versuchen mit den $CHCl_3$-Lösungen bzw. den nach Abziehen des Lösungsmittels verbleibenden Kristallisaten von I nach den für die Addition an Naphthochinone entwickelten Methoden (3) umgesetzt (Gl. 6a).

Gl. 6



a: R_2 u. R_4 = H, R = $-CH=CH_2$
b: R_2 u. R_4 = H, R = H
c: R_2 u. R_4 = CH_3, R = $-CH=CH_2$

Ein Versuch zur Darstellung des Grundkörpers, des 6.7-Pyrazolo-chinolinchinons-(5.8) wurde ebenfalls unternommen (Gl. 6b). Auch mit dem etwas stabileren 2.4-Dimethyl-chinolinchinon-(5.8) (XLIX) wurde ein Additionsversuch durchgeführt (Gl. 6c). Dabei konnten theoretisch wieder jeweils zwei isomere 6.7-Pyrazolo- bzw. 6.7-(Vinyl-pyrazolo)-chinolinchinone erwartet werden (Gl. 6).

Bei den Cycloadditionen mit Naphthochinonen und Benzochinonen (3) hatten sich die Reaktionslösungen durch Verschwinden der roten Diazomethanfärbung jeweils in kurzer Zeit entfärbt und die Additionsprodukte waren in reiner Form ausgefallen. Bei den mit Chinolinchinon-(5.8) ausgeführten Versuchen färbten sich die Lösungen zusehends dunkler (braun bis schwarz). Niederschläge konnten auch nach Luftoxydation in keinem Fall beobachtet werden. Die Kristallisation wurde vermutlich durch die relativ rasche Zersetzung der Ausgangsverbindungen, d.h. durch die dabei entstehenden Nebenprodukte verhindert. Die Aufarbeitung durch Einengen lieferte nicht kristallisierbare dunkle Öle. Durch Einleiten von HCl konnten salzartige Fällungen gewonnen werden; dabei werden aber die unumgesetzten Ausgangsprodukte und die ebenfalls meist basischen Nebenprodukte mitgefällt. Diese heterogenen Reaktionsprodukte konnten bisher nicht zu eindeutig definierbaren Verbindungen aufgetrennt werden, nicht zuletzt wegen der bei den Trennungsversuchen immer wieder erneut eintretenden Zersetzungserscheinungen. Die Versuche wurden daher abgebrochen und die weiteren Bemühungen auf die in den nächsten Kapiteln beschriebenen Versuche konzentriert.

4. Synthese substituierter Chinolinchinone-(5.8)

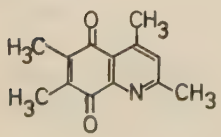
Da das aus Chinolinchinon-(5.8) I erhaltene 5-(oder 8-)-Vinyl-1-aza-anthrachinon V bisher keine brauchbaren Polymerisationseigenschaften zeigte und die Versuche zur Einführung der Vinylgruppe über die 1.3-dipolare-Addition von Vinyldiazomethan an Chinolinchinon bisher keine definierten Produkte lieferte, wurde versucht, substituierte Chinolinchinone zu finden, die durch geeignete Substitution einerseits eine höhere chemische Stabilität aufweisen würden und andererseits solche Substituenten besaßen, die in eine polymerisierbare Vinylgruppe umgewandelt werden könnten.

Eine höhere Stabilität des Chinolinchinons sollte man z.B. von der Blockierung der freien 6.7-Stellung durch Chlor- bzw. Methylsubstituenten oder von der Annelierung eines Benzolkernes zum 1-Aza-anthrachinon erwarten können.

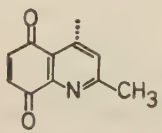
Als funktionelle Substituenten zur Umwandlung in die Vinylgruppe boten sich die aktiven 2- oder 4-Methylgruppen an, die bei einfachen Methylchinolinen mit Hilfe der Mannich- oder Lederer-Manasse-Reaktion schon zu 2- oder 4-Vinylgruppen umgewandelt worden waren (26-28).

Als vermutlich beiden Zielen entsprechender Substitutionstyp wurde versucht,das noch unbekannte 2.4.6.7-Tetramethylchinolin LII (7a) darzustellen.

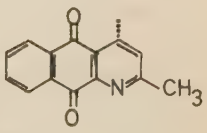
Gl. 7



(a):LII



(b)



(c)

Interessant erscheint auch die Darstellung der 2- oder 4-Methyl- und der 2.4-Dimethylchinolinchinone-(5.8) (Gl. 7b) bzw. der entsprechenden 6.7-Benzo-Analogen, d.h. der 2-

oder 4-Methyl- und der 2.4-Dimethyl-1-aza-anthrachinone-(9.10) (Gl. 7c), von denen nur einige bisher bekannt sind.

Für die dazu nötigen Synthesewege wurden im Folgenden die theoretischen Grundlagen aus der Literatur zusammengestellt und versucht, die günstigsten Wege durch eine vergleichende Betrachtung der bekannten Verfahren und Erscheinungen zu ermitteln. Die Anwendung neuer reaktionsmechanistischer Anschauungen, insbesondere die erstmalige Anwendung des Prinzips der Vinylogie (29,30) auf die Reaktionsmechanismen der Carbonylgruppe der hier zur Chinolin-Synthese eingesetzten Carbonylverbindungen, leistete dabei wertvolle Hilfe. Daraus ergaben sich einige neue Gesichtspunkte zum Ablauf der Chinolinsynthese; insbesondere im Hinblick auf die Möglichkeit die Vinylgruppe direkt schon während der Chinolinsynthese mit einzuführen (vergl. Kap. 6.).

4.1. Allgemeine Grundlagen der Chinolinsynthese

Abgesehen von der Möglichkeit, bekannte Chinolinderivate in geeigneter Weise zu substituieren ist es oft wesentlich einfacher, entsprechend substituierte Anilinderivate mit 1.3-bifunktionellen Aliphaten durch zweifache Kondensation zum Pyridinring zu verknüpfen, um so zu dem gewünschten Chinolinsystem zu gelangen.

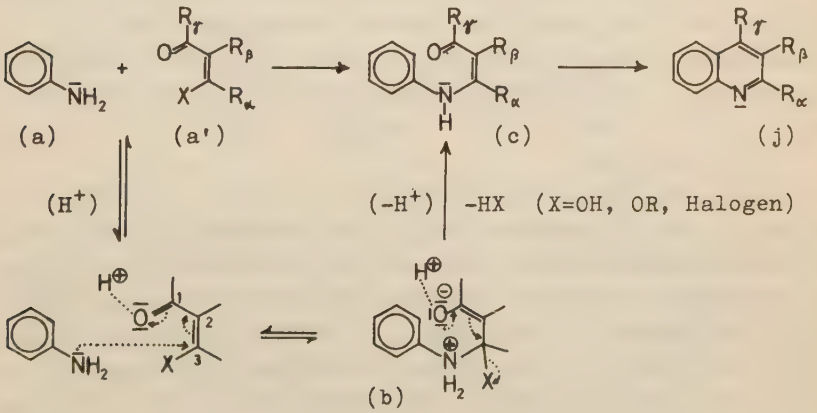
Bei der klassischen Chinolinsynthese, z.B. nach Skraup (31-33), wurden beide Verknüpfungen, sowie die vermutlich mehrstufige Darstellung der 1.3-bifunktionellen Aliphaten (aus Glycerin) und eine Dehydrierung auf einmal unter sehr harten Bedingungen (konz. H_2SO_4, 100-180° C und Oxydationsmittel) durchgeführt. Es ist daher kaum verwunderlich, daß man neben wenig Chinolin hauptsächlich schwarze harzige Nebenprodukte erhält. Der Einsatz oxydationsempfindlicher Ausgangssubstanzen, wie 2.5-Dimethoxyanilin, ist daher ausgeschlossen. Ebenso müssen die Endprodukte möglichst wasserdampfflüchtig sein, da es meist nur durch Wasserdampfdestillation möglich ist, die Chinoline aus solchen Reaktionsansätzen zu isolieren.

Entsprechende eigene Versuche zur direkten Darstellung des als Ausgangsverbindung für das 2-Methylchinolinchinon (XLV) benötigten 5.8-Dimethoxy-2-methyl-chinolins (XV) mit Hilfe von Crotonaldehyd nach der Methode von Utermohlen (32) in konz. H_2SO_4 und sulfoniertem Nitrobenzol als Oxydationsmittel lieferte vermutlich aus den oben erwähnten Gründen nur sehr geringe Ausbeuten.

Für die Synthese von Ausgangsprodukten zur Darstellung substituierter Chinolinchinone mußten also andere Methoden gesucht werden. Zur Vermeidung von Ausbeuteverlusten durch Nebenreaktionen sollten prinzipiell bei der Synthese die Reaktionspartner so gewählt werden, daß hauptsächlich nur ein einziger Reaktionsweg möglich ist. Auf diesen können dann um so leichter die Reaktionsbedingungen optimiert werden.

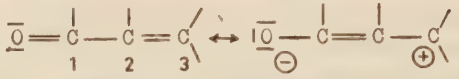
Im Falle der Chinolinsynthese (Gl. 8) sollten demnach die beiden meist unterschiedlichen Verknüpfungsschritte mit der Anilinkomponente (a) nacheinander durchgeführt werden,

Gl. 8



d.h. der aliphatische Reaktionspartner (a') muß möglichst zwei verschiedene Funktionen in 1- und 3-Stellung besitzen. Diese Bedingungen erfüllen in idealer Weise solche Ver-

bindungen, die das System einer "vinylogen Carbonylgruppe"(30)



enthalten und in 3-Stellung einen Substituenten X (OH, OR, Halogen), der leicht als Anion unter Mitnahme eines Protons vom N-Atom aus dem Zwischenprodukt (b) austreten kann, um so ein stabiles Vorkondensat, ein ß-Oxo-enamin (c), zu liefern; Vertreter dieser Gruppe von Carbonylverbindungen (a') sind z.B. das 1-Chlor- oder das 1-Methoxy-butenon, die Enole von Acetylaceton, Acetessigestern, ß-Ketoaldehyden, Malondialdehyd bzw. deren Enoläther.

Fehlt dieser Substituent in 3-Stellung, wie z.B. bei den einfachen α,ß-ungesättigten Carbonylverbindungen (Acrolein, Crotonaldehyd, Methyl-vinylketon usw.), so kann sich das Zwischenprodukt (b) nur unter Protonenwanderung zum ß-Oxo-alkylamin stabilisieren, was bei der Cyclisierung den zusätzlichen und ungünstigen Dehydrierungsschritt nötig macht (32). [Chinolinsynthese nach Doebner und v.Miller].

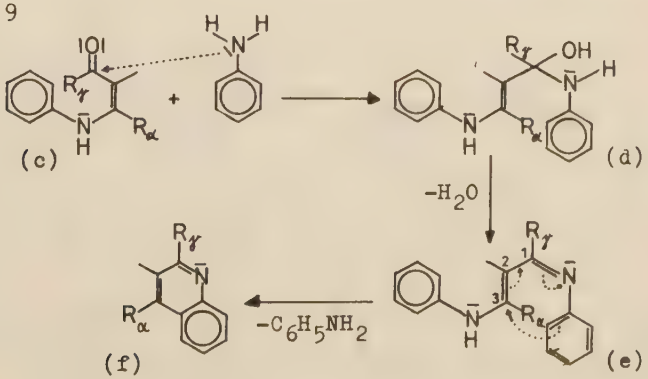
Isolierte, nicht mit der Carbonylgruppe konjugierte Doppelbindungen, die also nicht durch den "-M-Effekt" derselben polarisiert werden, reagieren, wie eigene Versuche mit α-Allylacetessigester bzw. 3-Allylacetylaceton (Gl. 8a': $R_ß$=-CH_2-CH=CH_2) zeigten, unter diesen Bedingungen nicht mit dem aromatischen Amin.

Der erste Reaktionsschritt bei der Darstellung der ß-Oxo-enamine ist der nucleophile Angriff der basischen Aminogruppe der Anilinkomponente (Gl. 8a) auf die aufgerichtete vinyloge Carbonylgruppe, d.h. auf C-3, worauf sich das Zwischenprodukt (b) unter Austritt von HX (H_2O, ROH oder Halogenwasserstoffsäure) stabilisiert. Die Reaktion wird durch Protonen katalysiert und läuft auch schon bei Zimmertemperatur ab (34). Auskreisen des Reaktionswassers durch Benutzung von Wasserabscheidern (35), d.h. durch azeotropes Abdestillieren mit Lösungsmitteln wie Methylenchlorid, Chloroform, Benzol, Toluol,

Xylol, je nach benötigter Reaktionstemperatur, oder auch mit Acetylaceton selbst, oder durch Aufbewahren der Reaktionsmischung im Exsiccator über Schwefelsäure (36) führen zu fast quantitativer Verschiebung des Gleichgewichts auf die Seite des ß-Oxo-enamins. Im Falle der ß-Oxo-enoläther oder ß-Keto-ester (Gl. 8 a': X=OR) wurde bei den in der vorliegenden Arbeit durchgeführten Versuchen durch Austragen des abgespaltenen Alkohols mit Hilfe eines leichten N_2-Stromes über eine etwas über den Siedepunkt des Alkohols temperierte Vigreuxkolonne das Gleiche erreicht.

Überschüssiges Amin kann mit der Carbonylgruppe des entstandenen ß-Oxo-enamins (Gl. 9 c) weiterreagieren zur Schiffschen Base ($\geq C{=}O \rightarrow \geq C{=}N{-}Ar$), einem ß-Imino-enamin (e).

Gl. 9

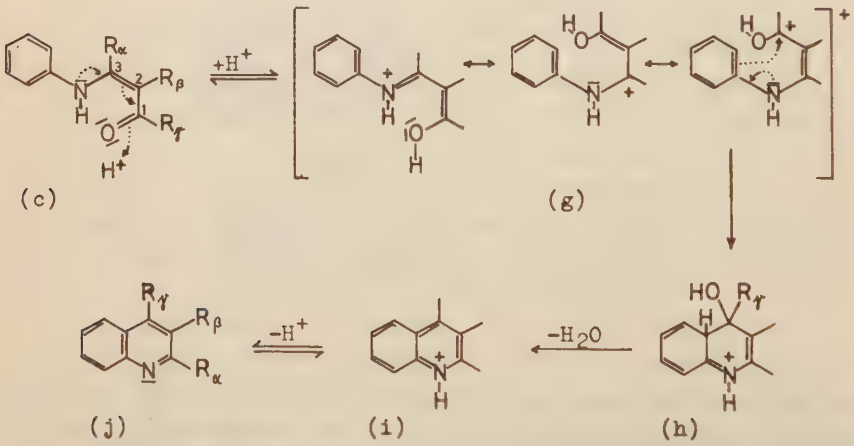


Bei der Cyclisierung können solche Verbindungen auch mit dem zuletzt eingetretenen Aromaten über die "heteroanaloge vinyloge Carbonylgruppe"($-\bar{N}{=}\overset{|}{C}{-}\overset{|}{C}{=}C \leftrightarrow -\bar{N}{-}\overset{|}{C}{=}\overset{|}{C}{-}C$), d.h. mit C-3 unter Abspaltung des zuerst eingetretenen aromatischen Amins cyclisieren, wobei dann der Substituent R_γ in der α-Stellung des Chinolins erscheint (Gl. 9 f). Das führt also für $R_\gamma \neq R_\alpha$ zu Isomeren (37,41,43,44). Es ist daher günstiger, stets mit einem Überschuß der Carbonylkomponente (Gl. 8a') zu arbeiten, welche anschließend leicht durch Vakuumver-

dampfung wieder abgetrennt werden kann.

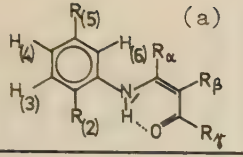
Der Ringschluß zum Chinolin über die Carbonylgruppe des ß-Oxo-enamins (Gl. 8c) läuft erst unter sehr viel härteren Bedingungen ab; so z.B. in konz. H_2SO_4 bzw. Polyphosphorsäure (PPA) zwischen 0° C und 100° C oder in innerten Lösungsmitteln (Diphenyläther, Diphenyl, Paraffinoel) bei etwa $250\text{-}280^\circ$ C oder in der Zinkchloridschmelze (37,39,40). Diese Bedingungen sind offenbar nötig, um die Carbonylgruppe, die in den ß-Oxo-enaminen (Gl. 10 c) vermutlich in einem ebenen, nach Dürbeck (38) "quasiaromatischen" System, durch eine Wasserstoffbrücke fixiert ist, erst einmal aus diesem zu lösen, damit sie in die Nähe des aromatischen Kerns gelangen kann (Gl. 10 g).

Gl. 10



Hinweise dafür, daß eine besondere Struktur vorliegt, finden sich nach Dürbeck in den IR-Spektren einer Reihe von Verbindungen, die diese ß-Oxo-enamin-Struktur enthalten.

Die NMR-Spektren (Tab. 11) der in dieser Arbeit hergestellten ß-Oxo-enamine lassen eine starke chemische Verschiebung der NH-Signale (δ = 10,3 bis 13,5) und damit eine starke Wasser-

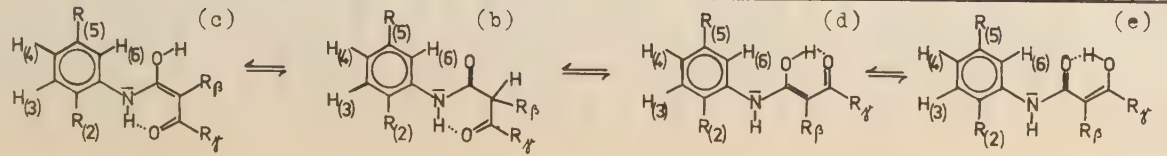


(a)

Tab.11 NMR-Daten (δ-Werte) der N-Aryl-ß-oxoenamine (a) und N-Aryl-aceto-acetanilide (b) [(c,d,e): verschiedene für (b) formal mögliche Enolformen]. Aufgenommen in $CDCl_3$ bzw. D-DMSO*.

R_α	R_β	R_γ	R_2	R_5	(a)	NH	$H_{(\alpha)}$	$H_{(\beta)}$	$H_{(6)}$	$H_{(4)}$	$H_{(3)}$	O-CH_3	C-CH_3
H	H	CH_3	OCH_3	H	IV	d)11,79 (13Hz)	q)7,22	d)5,30 (8Hz)	$H_{(3456)}$: 6,7-7,15(m)			3,88	2,13
H	H	CH_3	OCH_3	OCH_3	VI*	d)11,60 (12,5Hz)	q)7,62	d)5,37 (8Hz)	d)7,01 (3Hz)	q)6,52	d)6,95 (9Hz)	3,83 3,75	2,08
CH_3	H	CH_3	OCH_3	OCH_3	XXVI	12,30	-	5,20	~6,72	6,62	~6,85	3,81 3,75	2,01 2,09
CH_3	H	OCH_3	OCH_3	OCH_3	XII	10,29	-	4,71	~6,70	6,58	~6,79	3,81 3,75 3,69	2,04
CH_3	Allyl	CH_3	OCH_3	OCH_3	XXXIV	13,47	-	-	6,64 (3Hz)	6,63 (9Hz)	6,84	3,76 3,71	1,97 2,17

R_α	R_β	R_γ	R_2	R_5	(b)	NH	CH_2 (ß)	$H_{(\beta)}$	$H_{(6)}$	$H_{(4)}$	$H_{(3)}$	O-CH_3	C-$CH_{3(\gamma)}$
OH	H	CH_3	OCH_3	OCH_3	XVI	9,19	3,59 /	5,05	d)8,08 (3Hz)	q)6,57	d)6,85 (9Hz)	3,88 3,78	1,97+2,31
aus (93)Nr.256 bzw.(94)Nr.1966: OH H CH_3 H H (ca. 5% Enolform)						9,34	3,52 / Ketof./Enolf.	5,05	$H_{(23456)}$: 6,8-7,8(m)			- -	1,92+2,17 Keto+Enol



stoffbrücke erkennen.

Im Falle der beiden 1-(Methoxyanilino)-buten-(1)-one-(3) VI u. IV koppelt das H_α-Atom mit dem N-H-Atom mit 12,5 bzw. 13 Hz, entsprechend einer trans-Stellung zu diesem.

Ist die Fixierung der Carbonylgruppe durch Energiezufuhr oder mit Hilfe von Protonen- oder Lewis-Säuren aufgehoben (Gl.10 g), dann kann das positivierte C-3-Atom vom aromatischen Kern, aus der ortho-Stellung zum N heraus, nucleophil angegriffen werden und das cyclische Zwischenprodukt stabilisiert sich unter Wasserabspaltung (vergl. 37,38,48). Im Falle der in Gl. 10 formulierten kationisch katalysierten Reaktion erhält man die gelben Chinoliniumsalze, die nach Neutralisation die meist farblosen Chinoline liefert; völlig analog (in dem in Gl. 10 -OH durch -$\bar{O}|^-$ ersetzt wird) erhält man bei der Hochtemperaturcyclisierung direkt die freie Chinolinbasen.

Ist in Gl. 10 R_γ = OR, wie bei den ß-Phenylaminocrotonaten, so könnte aus der 4-Stellung des Zwischenproduktes (h) zur Stabilisierung sowohl $[OH]^-$ als auch $[OR]^-$ abgespalten werden. Erfahrungsgemäß findet aber meist, auch trotz der wasserentziehenden Wirkung von z.B. PPA, nur die energetisch günstigere Alkoholabspaltung (45) unter Bildung von 4-Hydroxychinolinen statt.

4.2. Nebenreaktionen

Als Konkurrenzreaktion bei der Cyclisierung ist die protonenkatalysierte Rückspaltung der ß-Oxo-enamine zu erwähnen. Nach den Untersuchungen von Bonner et al. (48) setzt die Rückspaltung z.B. bei den aus Anilinen und Acetylaceton dargestellten Anilinopentenonen (vergl. Kap. 4.3.3) bei einer Verdünnung der Cyclisierungs-Schwefelsäure mit mehr als 37 % Wasser ein. Bei den in dieser Arbeit aus Arylaminen und Acetessigestern hergestellten ß-Arylaminocrotonaten (vergl. Kap. 4.3.2) erfolgte die Rückspaltung bei entsprechenden Cyclisierungsversuchen sogar mit konzentrierter Schwefelsäure. Alle anderen in dieser Arbeit verwendeten ß-Oxo-enamine zeigten

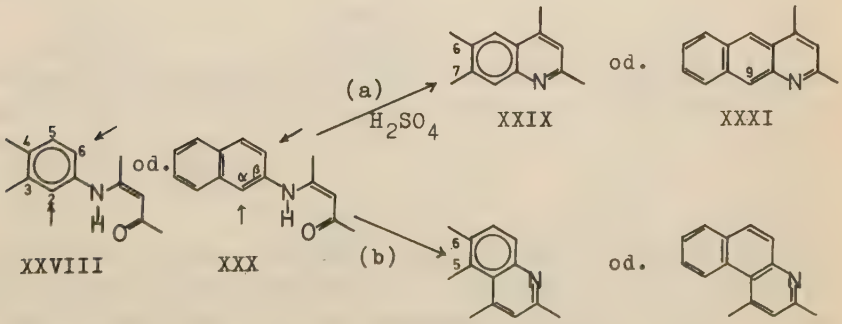
darin jedoch keine merkliche Rückspaltung.

Als weitere Konkurrenzreaktion erfolgte bei der Cyclisierung mit Schwefelsäure Sulfonierung des N-Arylrestes der ß-Oxo-enamine oder gebildeten Chinoline.

Diese Nebenreaktion ist bisher nur vereinzelt (35,44) beschrieben worden, wurde aber bei einigen hier versuchten Chinolinsynthesen zur alleinigen Hauptreaktion. Die entsprechenden Versuchsergebnisse werden in Kapitel 4.3.4. zusammengefaßt. Sie ergaben einige Anhaltspunkte über die Abhängigkeit der Sulfonierungsreaktion von der Substitution der Ausgangsverbindung.

Die Cyclisierung in Schwefelsäure hat jedoch den Vorteil, daß in den Fällen, in denen dabei zwei Isomere entstehen könnten — weil (Gl. 12) beide Orthostellungen zum N im Arylrest des ß-Oxoenamins frei sind und dieser unsymmetrisch substituiert ist (meta oder meta und para -, trotzdem fast ausschließlich nur das eine Isomere entsteht; und zwar im Falle der in dieser Arbeit benutzten Verbindungen XXVIII u.XXX glücklicherweise die hier allein interessierenden 6,7-substituierten Chinolinderivate XXIX und XXXI, denn nur aus diesen Isomeren (12 a) kann ein 5.8-Chinolinchinon-Derivat entstehen.

Gl. 12



Andere Cyclisierungsmethoden, insbesondere die "Hochtemperaturcyclisierung" in inerten Lösungsmitteln (vergl. Kap.4.1.),

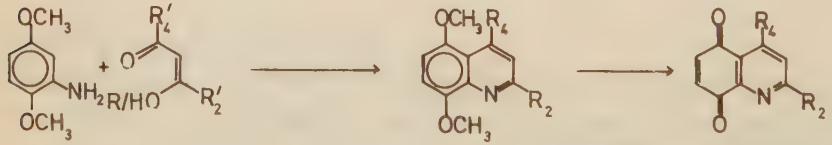
aber auch die sauer katalysierten Cyclisierungen mit PPA oder $ZnCl_2$, liefern dagegen oft fast ausschließlich die 5.6-substituierten Isomeren (Gl. 12 b). Dieses Phänomen wird in der Literatur schon seit langem diskutiert (33,37, 39,40,44,47-49,52-55), ohne daß bis jetzt eine allgemeingültige Erklärung gefunden werden konnte.

In dieser Arbeit wurde daher zur Sicherheit bei den N-(ß-Naphthyl)-ß-oxoenaminen auch das α-Chlor-substituierte, d.h. das in der α-ortho-Stellung blockierte ß-Naphthylderivat zur Cyclisierung eingesetzt, um auf dem Umweg über die α-Chlorierung des ß-Naphthylamins (58) auch mit den anderen Cyclisierungsmethoden eindeutig zu Azaanthracenderivaten (Gl. 12 a') zu gelangen. Der 9-Chlor-Substituent wird bei der Oxydation zum Azaanthrachinonderivat wieder eliminiert.

4.3. Darstellung 2- bzw. 4-methylsubstituierter Chinoline bzw. 1-Aza-anthracene

Zur Darstellung von 2- oder 4-Methyl- und 2.4-Dimethyl-5.8-dimethoxy-chinolinen (Gl.13j), welche durch Ätherspaltung zu Chinolinhydrochinonen-(5.8) und durch Oxydation zu entsprechenden methylierten Chinolinchinonen-(5.8) umgewandelt werden sollten, wurde im Folgenden jeweils als Anilinkomponente (Gl. 13 a) das 2.5-Dimethoxyanilin eingesetzt.

Gl. 13

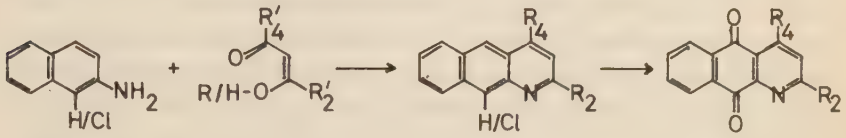


(a) (a') (j) $R_{2,4}$=CH_3/H/OH/Cl

Zur Darstellung 2- oder 4-methyl- und 2.4-dimethyl-substituierter 1-Aza-anthracene (Gl. 14 j), welche mit Chromsäure direkt zu 1-Aza-anthrachinonen-(9.10) oxydiert werden

sollten, wurde ß-Naphthylamin bzw. das daraus über einen dreistufigen Syntheseweg (63-65) erhältliche α-Chlor-ß-naphthylamin als Anilinkomponente (Gl. 14 a) eingesetzt.

Gl. 14

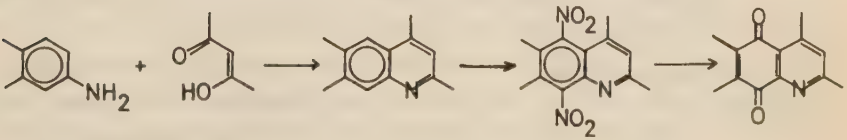


(a) (a') (j) $R_{2,4}$=CH_3/H/OH

Der α-Cl-Substituent wurde notwendig, um das Entstehen von Azaphenanthrenen zu vermeiden (vergl. Kap. 4.2.).

Zur Darstellung des 2.4.6.7-Tetramethylchinolins (Gl. 15 j: XXIX) welches über 5.8-Dinitrierung, Reduktion zum Diamin und Oxydation desselben zum 2.4.6.7-Tetramethylchinolin-chinon-(5.8) umgewandelt werden sollte, wurde das 3.4-Dimethylanilin als Anilinkomponente eingesetzt.

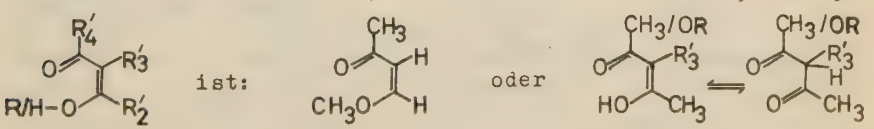
Gl. 15



(a) (a') (j) XXIX L LII

Als Carbonylkomponente (a') wurde bei diesen Chinolinsynthesen 1-Methoxybuten-(1)-on-(3), Acetessigester sowie Acetylaceton eingesetzt:

R = CH_3 / C_2H_5



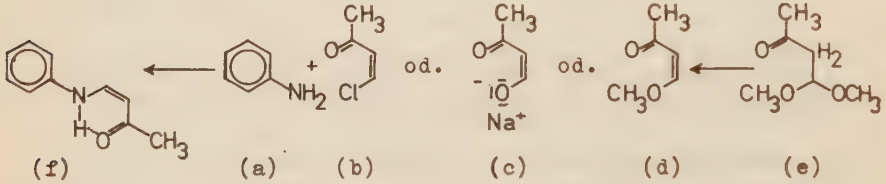
R'_3 = H, $-CH_2-CH=CH_2$

Die Darstellungsverfahren der im einzelnen damit erhaltenen Chinolinderivate werden im folgenden Abschnitt beschrieben.

4.3.1. Die Synthese von 4-Methylchinolinderivaten

Lepidine lassen sich z.B. durch Cyclisierung der 1-(Arylamino)-buten-(1)-one-(3) (Gl. 16 f) herstellen (42). — Vergl. Gl. 10 c: $R_\alpha = R_\beta = H, R_\gamma = CH_3$ — Zu deren Darstellung wurde bisher nur die Umsetzung einer Anilinkomponente (Gl. 16 a) mit 1-Chlor-buten-(1)-on-(3) (b) (43,43a) bzw. mit dem Natriumsalz des Acetessigaldehyds (c) (44) oder eines Anilinhydrochlorids mit dem Acetessigaldehyd (e) (41) beschrieben.

Gl. 16



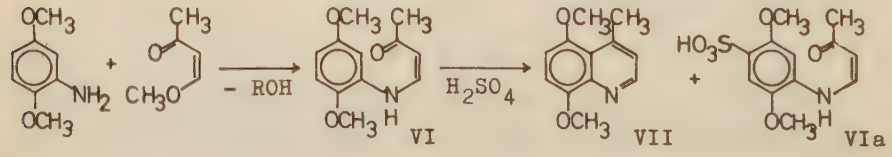
(f) (a) (b) (c) (d) (e)

In dieser Arbeit wurde als Carbonylkomponente dazu das leicht erhältliche 1-Methoxy-buten-(1)-on-(3) (d) eingesetzt.

Es läßt sich durch sauer katalysierte Methanolabspaltung ($NaHCO_3$, Fe-Späne, 135-150° C, Ausb. ca. 90 %) aus käuflichem Acetessigaldehyddimethylacetal (e) gewinnen (43).

Aus 2.5-Dimethoxyanilin ließ sich damit durch einfaches Erhitzen auf 110-125° C das 1-(2'.5'-Dimethoxyanilino)-buten-(1)-on-(3) VI in 82%iger Ausbeute herstellen und daraus durch Cyclisierung mit H_2SO_4 das 5.8-Dimethoxylepidin VII (Ausb. 68,5 %). Daneben wurden 2 % des in 4-Stellung sulfonierten ß-Oxoenamins VI a isoliert (vergl. Kap. 4.3.4.).

Gl. 17



VI VII VIa

Die Darstellung der Verbindung VII — allerdings nur mit 30%iger Ausbeute — beschrieben Mietsch, Andersag und Maus in einem Patent (42), nach dem verschiedene methoxysubstituierte Aniline mit Acetessigaldehyddimethylacetal (e) bei

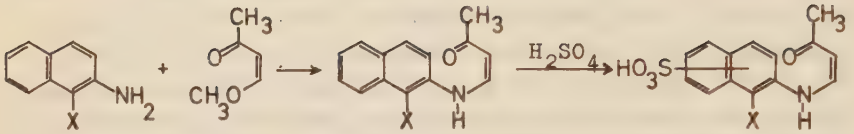
150° C zusammengeschmolzen wurden und das jeweilige Schmelzgut in konz. H_2SO_4 cyclisiert wurde, ohne jedoch die ß-Oxo-enamine (bis auf das 3-Methoxyanilinobutenon) zu isolieren (Gl. 16 f). Eigene zu Anfang durchgeführte Versuche, die Ausbeute durch Isolierung und Reinigung des ß-Oxo-enamins zu verbessern, zeigten, daß Dimethoxyanilin und Acetessigaldehydacetal (e) in Xylol bei 130° C (Wasserabscheider) ohne sauren Katalysator oder mit einer Spur Pyridin (vergl. die Verfahren mit Acetessigester Kap. 4.3.2.) nicht reagieren. Es wurden, neben schwarzen Harzen, 82 % bzw. 77 % des Dimethoxyanilins unumgesetzt zurückgewonnen.

Demnach ist unter diesen Bedingungen weder die Acetal- noch die Carbonylgruppe des Acetessigalsdehydacetals (e) angegriffen worden. Erst nach Methanolabspaltung zum Methoxybutenon in Gegenwart saurer Katalysatoren, das heißt erst nach Ausbildung der "vinylogen Carbonylgruppe", findet die Kondensation mit dem Dimethoxyanilin zum ß-Oxo-enamin VI mit hoher Ausbeute statt. Damit wird die Bedeutung der "vinylogen Carbonylgruppe" des Methoxybutenons (d) als eigentlicher Kondensationspartner für die Anilinkomponente bei der Chinolinsynthese offensichtlich. Die gleiche Struktur findet sich im 1-Chlorbutenon (Gl. 16b) und in der ß-Oxo-butenolat-Form (Gl. 16 c) des Acetessigaldehyd-Natriumsalzes.

Aus 2-Methoxy-anilin und Methoxybutenon (Gl. 16 d) spaltete sich in gleicher Weise wie oben (Gl. 17) bei 110-120° C spontan Methanol ab (30 Min.). Umkristallisation aus Ligroin lieferte in Form gelblicher Nadeln das bisher noch unbekannte 1-(2'-Methoxyanilino)-buten-(1)-on-(3) IV mit 75%iger Ausbeute (vergl. Tab. 11).

Analog konnten mit ß-Naphthylamin bzw. α-Chlor-ß-naphthylamin und Methoxybutenon die entsprechenden 1-(ß-Naphthylamino)--buten-(1)-one-(3) VIII und X mit 70- bzw. 73%iger Ausbeute erhalten werden (Gl. 18).

Gl. 18



X = H: VIII VIIIa
X = Cl: X Xa

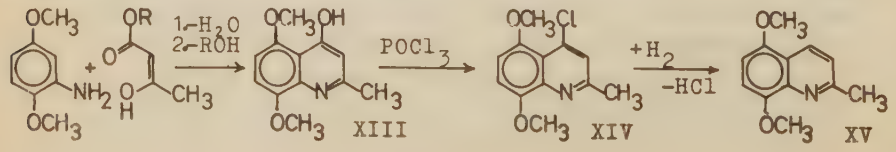
Das ß-Oxo-enamin VIII war von Johnson et. al. (44) mit Hilfe des Acetessigaldehyd-Natriumsalzes (16 c) in 43%iger Ausbeute erhalten worden und in wasserfreier Flußsäure in Platingefäßen zum 4-Methyl-1-aza-anthracen IX cyclisiert worden.

Eigene Versuche zur Cyclisierung beider ß-Oxo-enamine in konz. H_2SO_4 lieferten ausschließlich in hohen Ausbeuten (vergl. Kap. 4.3.4.) die sulfonierten ß-Oxo-enamine VIII a und X a aber keine Cyclisierungsprodukte. Andere Cyclisierungsversuche mit $ZnCl_2$, Diphenyläther, PPA oder Paraffinöl wurden wegen der Möglichkeit zur Isomerenbildung (vergl. Kap. 4.2.) nur noch auf das α-Chlor-ß-naphthylamino-butenon angewendet, brachten aber auch keinen Erfolg.

4.3.2. Die Synthese von 2- oder 4-Methylchinolinderivaten mit Hilfe von Acetessigestern

Nachdem einige Versuche, das 5.8-Dimethoxychinaldin (XV) direkt mit Hilfe von Crotonaldehyd und Dimethoxyanilin darzustellen, fehlgeschlagen waren (vergl. Kap. 4.1.), blieb nur noch der von Kaslow et. al. (35) angegebene Umweg über das 4-Hydroxy-5.8-Dimethoxychinalin (XIII). Dieses ist mit Acetessigester leicht darstellbar. Die 4-Hydroxylgruppe läßt sich durch Austausch gegen Chlor mit $POCl_3$ und anschließende hydrierende Enthalogenierung eliminieren.

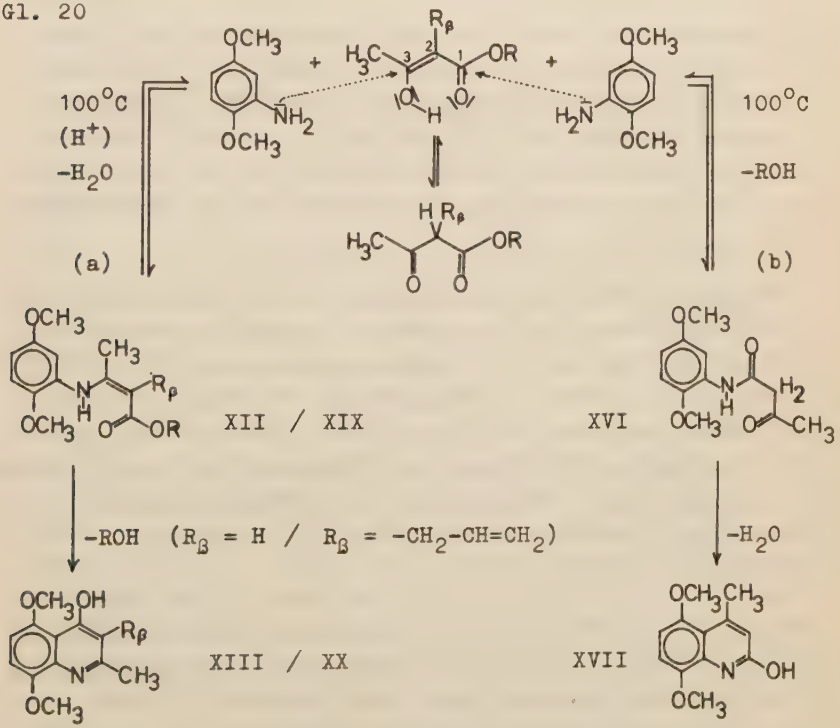
Gl. 19



Dieser Weg wurde von Kaslow et al. (47) auch zur Darstellung des 5.8-Dimethoxy-lepidins (VII) aus dem mit Diketen erhaltenen 2-Hydroxy-5.8-Dimethoxylepidin (XVII) benutzt (vergl. Kap. 4.3.1.).

Acetessigester können mit Arylaminen zwei verschiedene Kondensationsprodukte bilden (Gl. 20), je nachdem, welches der beiden Carbonyl-C-Atome (3 oder 1) vom Amin zuerst angegriffen wird: die ß-Arylaminocrotonate (Gl. 20 a) oder Acetoacetarylamide (Gl. 20 b):

Gl. 20



Die Bildung der ß-Arylaminocrotonate (d.h. Angriff auf die vinyloge Carbonylgruppe in C-3) findet im allgemeinen bei niedriger Temperatur unter Protonenkatalyse statt (34, 45), wobei sehr erfolgreich nach Kaslow und Stayner (35) ein Wasser-

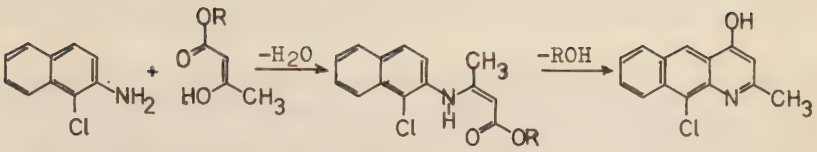
abscheider eingesetzt werden kann. Die Cyclisierung der ß-Arylaminocrotonate verläuft unter Alkoholabspaltung und wird im allgemeinen (35,39,40,45) durch kurzzeitiges Erhitzen (ca. 15 Min./250-280° C) in einem innerten Medium, wie Paraffinöl, Diphenyl oder Diphenyläther, erreicht (vergl. Kap.4.1.); dabei sind die Methylcrotonate ($R=CH_3$) wegen der besseren Flüchtigkeit des Methanols den Äthylcrotonaten ($R=C_2H_5$) vorzuziehen (35). Es entstehen die 4-Hydroxy-chinaldinderivate; dieser Verlauf entspricht der "Conrad-Limpach'schen Chinolinsynthese" (40).

Eigene Versuche aus dem mit Hilfe von Dimethoxyanilin dargestellten (35) ß-(2.5-Dimethoxyanilino)-methylcrotonat (XII) das 5.8-Dimethoxy-4-hydroxychinaldin (XIII) nach Kaslow (35) in Diphenyläther bei 250° C darzustellen, zeigten, daß die Bildung von schwärzlichen Nebenprodukten erst mit Reaktionszeiten unter 10-15 Minuten soweit zurückgedrängt werden konnten, daß Ausbeuten um 50 % erreicht wurden.

Durch Verwendung von Polyphosphorsäure (PPA) zur Cyclisierung, entsprechend einem neuen, allgemeinen Vorschlag von Mallams, Israelstam und Staskun (37), konnte die Ausbeute für XIII in dieser Arbeit auf über 90 % gesteigert werden, offenbar wegen der schonenderen Bedingungen (3-4 h, 100-130° C) und Wegfall der mühsamen Reinigung des Produktes von Diphenyläther-resten. Einige eigene Versuche zur Cyclisierung in H_2SO_4 führten dagegen zur Rückspaltung des ß-Oxo-enamins XII (vergl. Kap. 4.2.).

In weiteren Versuchen konnte aus 1-Chlornaphthylamin-(2) und Acetessigsäureäthylester mit Hilfe des Wasserabscheiders das ß-(1'-Chlor-2'-naphthylamino)-äthylcrotonat XXI in wenigen Stunden (Ausbeute 75 % rein, Fp. 59-60° C) erhalten werden (vergl. bei Albert und Brown (36), die zur Kondensation 5 Tage im Ex. aufbewahrten und das entstandene Rohprodukt gleich weiterverarbeiteten).

Gl. 21



R = C_2H_5: XXI
R = CH_3 : XXII

XXIII

Der entsprechende bisher noch unbekannte Methylester (XXII) wurde ebenso dargestellt, zeigte jedoch keine Neigung zur Kristallisation. Er wurde als Rohprodukt weiter verarbeitet. Versuche zur Hochtemperaturcyclisierung beider Crotonate in Diphenyläther brachten nur geringe Ausbeuten (30 % bzw. 7 %). Aber in Paraffinöl (15' bei 270° C) ließ sich XXI nach der Methode von Albert und Brown (36) mit 65%iger Ausbeute zum 4-Hydroxy-6.7-benzo-8-chlorchinaldin (XXIII) cyclisieren.

Andere Cyclisierungsversuche in Schwefelsäure führten für beide Crotonate (XXI und XXII) wieder hauptsächlich zur Rückspaltung und in geringem Maße auch zu Sulfonierungsprodukten. Damit ergibt sich, daß die Cyclisierung in konz. Schwefelsäure, welche in präparativer Hinsicht die eleganteste Cyclisierungsmethode ist und deswegen in dieser Arbeit versuchsweise immer wieder durchgeführt wurde, auf die ß-Arylaminocrotonate offenbar nicht anwendbar ist. In der Literatur findet sich zwar kein Hinweis auf die Rückspaltung der ß-Arylaminocrotonate in konz. H_2SO_4, von einer darin erfolgreich durchgeführten Cyclisierung wird aber auch nicht berichtet.

Durch Kondensation von 2-Allylacetessigester (Gl. 20: $R_ß$= $-CH_2-CH=CH_2$), welcher leicht aus dem Na-Salz des Acetessigesters und Allylbromid hergestellt werden konnte (66), mit Dimethoxyanilin und Cyclisierung des öligen Produktes (XIX) in Paraffinöl (3-4 h bei 200-210° C) konnte das bisher noch unbekannte 3-Allyl-4-hydroxy-5.8-dimethoxychinaldin (XX) in 25 % Ausbeute erhalten werden. Interessanterweise wurde dem-

nach die nicht mit den Carbonylgruppen konjugierte Allyl-Doppelbindung von der Anilinkomponente nicht angegriffen und blieb während der Cyclisierung erhalten (vergl. Kap. 4.1.).

Die Bildung der Acetoacetarylamide (d.h. Angriff auf C-1) (vergl. Gl. 20) erfolgt bei höheren Temperaturen (45), wobei die Anwesenheit von Protonen durch Zusatz einer Spur Pyridin oder dgl. vermieden wird (46). In dieser Arbeit wurde zur praktischen Verwirklichung obiger Bedingungen erstmalig das Amin durch siedendes Xylol aus einem Heißextraktor in die siedende Reaktionsmischung aus Xylol und Acetessigester hineingelöst, wodurch sich der Ester immer im Überschuß und bei der richtigen Temperatur befand. Schwerlösliche Amine, wie das Dimethoxyanilin, konnten so ohne Schwierigkeiten eingesetzt werden. Nach dieser Methode wurde aus Dimethoxyanilin mit Acetessigester das von Kaslow (47) mit Diketen hergestellte 2.5-Dimethoxyacetoacetanilid XVI in 70%iger Ausbeute erhalten.

Die Acetoacetanilide lassen sich wieder mit viel konz. H_2SO_4 (47) oder PPA (37) zu 2-Hydroxylepidinen (53) cyclisieren, was im Falle des oben erhaltenen Anilids XVI in guten Ausbeuten zum 2-Hydroxy-5.8-dimethoxylepidin XVII führt (47). Dieser Verlauf entspricht der"Knorr'schen Chinolinsynthese" (53).

Zu wenig H_2SO_4 oder PPA fördert die Rückspaltung [etwa durch die Erhöhung der Konzentration des Reaktionswassers in der Reaktionsmischung (48)], was die Bildung der isomeren 4-Hydroxychinaldine aus den Acetoacetaniliden verursacht (37), sei es über die im sauren Medium begünstigten ß-Arylaminocrotonate (45) oder über die mit Hilfe freiwerdenden Amins sich bildenden ß-Iminoenamine [vergl. (7) und Kap. 4.2.].

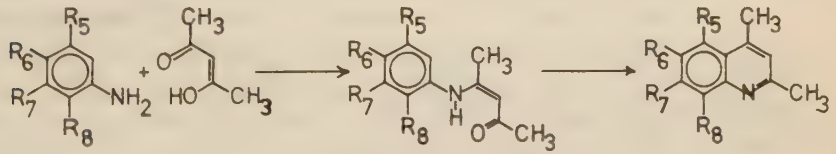
4.3.3. Die Synthese von 2.4-Dimethylchinolinen und 2.4-Dimethyl-1-aza-anthracenen

Zur Darstellung der 2.4-Dimethylchinoline und der 6.7-Benzoanaloga bietet sich die klassische Chinolinsynthese nach Combes (49) an. Danach werden die Arylamine mit Acetylaceton

zusammengeschmolzen und die dabei unter Wasserabspaltung gebildeten Produkte in konz. Schwefelsäure meist bei Wasserbadtemperatur cyclisiert.

Im Acetylaceton (vergl. Gl. 8 und 20: $R_\alpha = R_\gamma = CH_3$, $R_\beta = H$) ist die Struktur an C-1 und C-3 identisch, es kann sich also — im Gegensatz zu den bisher beschriebenen 1-3-bifunktionellen Kondensationspartnern — hier von vornherein nur ein Verbindungstyp bilden, ein 2-Arylaminopenten(2)-on-(4) (Gl. 22 c). Das bedingt, daß Kondensationstemperaturen über 100° C nicht schädlich sind und als Wasserschlepper kann praktischerweise das Acetylaceton selbst (Kp = 139° C) eingesetzt werden. Dazu wurde in dieser Arbeit das Arylamin jeweils mit mindestens der 1,5-fachen molaren Menge Acetylaceton in einem "Kolonnen-Destillierkolben" (vergl. Kap. 10.2.4.) ca. 1 h erhitzt und dann das Reaktionswasser als Azeotrop mit dem überschüssigen Acetylaceton wieder abdestilliert. Anschließend ließ sich die Reaktionsmischung aus dem gleichen Kolben im Vakuum fraktioniert destillieren, wobei das ß-Oxoenamin (22 c) unzersetzt und in reiner Form und hohen Ausbeuten gewonnen werden konnte. Unumgesetzte Ausgangsverbindungen erhält man ebenfalls rein zurück.

Gl. 22



(a) (a') (c)

$R_{5.6.7.8} = H$	: XXIV	XXV
$R_{5.8} = OCH_3$, $R_{6.7} = H$	: XXVI	XXVII
$R_{5.8} = H$, $R_{6.7} = CH_3$	: XXVIII	XXIX

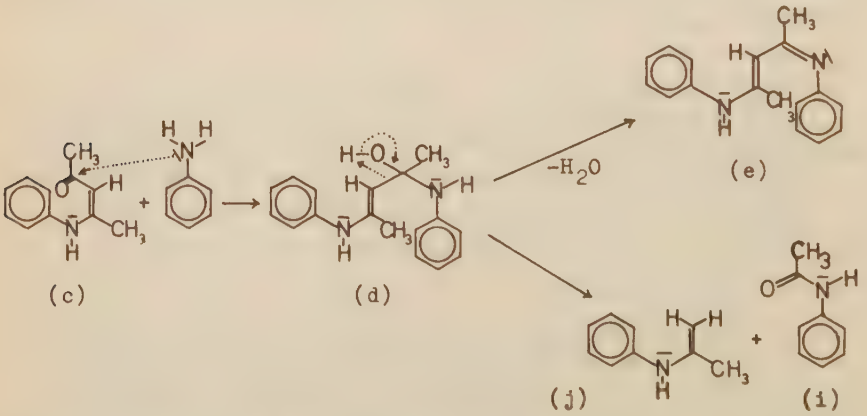
Diese hier eingeführte Modifizierung der Chinolinsynthese nach Combes (49) erlaubt die Ausbeute der Arylaminopentenone XXIV, XXVI, XXVIII auf über 90 % zu steigern und so nach deren Cyclisierung in H_2SO_4 (Ausb. 71-97 %) die als Ausgangs-

produkte benötigten 2.4-Dimethylchinoline XXV (48,49), XXVII (55,60) und XXIX (48,55) in hohen Ausbeuten herzustellen.

Das mit ß-Naphthylamin hergestellte ß-Oxoenamin XXX (44) zersetzt sich jedoch bei der anschließenden Destillation. Aus dem Destillat ließen sich neben ß-Naphthylamin beträchtliche Mengen N-Acetyl-ß-naphthylamin isolieren; dessen Ausbeute wurde bei dem Versuch einer Reinigung durch Zonenschmelzen noch größer.

Auch Turner (67) berichtet über das Auftreten von N-Acetylanilin (Gl. 23 i) bei der Darstellung von 2-Anilino-pentenon (XXIV), wenn dazu Acetylaceton und Anilin (im Überschuß) 25 h am Rückfluß erhitzt und anschließend unter Vakuum destilliert wurden.

Die Entstehung der N-Acetyl-arylamine (23 i) wird verständlich, wenn man noch einmal die Entstehung der ß-Imino-enamine (Gl. 23 e, vergl. auch Gl. 9 e) durch Reaktion von überschüssigem Arylamin mit dem ß-Oxoenamin (23 c) betrachtet. Gl. 23

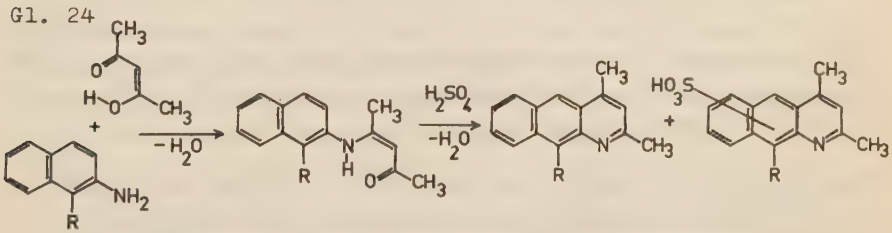


Das Zwischenprodukt (23 d) könnte sich nämlich statt durch Wasserabspaltung [zur Schiffschen Base (23 e)] auch nach Art der basenkatalysierten Esterspaltung der ß-Oxoester durch

Spaltung der C-C-Kette zum Acetarylid (23 i) und dem Enamin (23 j) stabilisieren. Das Enamin, ein 2-Arylaminopropen bzw. dessen Tautomeres, ein Arylaminoaceton, ist unbeständig. Seine Folgeprodukte verursachen vermutlich die Schmelzpunktserniedrigung bei den Präparaten des ß-Oxo-enamins XXX, die nach der Abtrennung des Acetnaphthalids-(2) aus den zu hoch erhitzten Chargen von XXX zurückbleiben (vergl. Kap. 10.3.).

Die obige Modifizierung ist also auf ß-Arylaminopentenone mit zu hohen Siedepunkten, wie hier die der ß-Naphthylamine, nicht anwendbar und so wurden die beiden Naphthylaminopentenone XXX und XXXII wie in Kap. 4.3.2. mit Hilfe des Wasserabscheiders hergestellt und die Produkte umkristallisiert.

Gl. 24



R=H: XXX XXXI XXXIa
R=Cl: XXXII XXXIII XXXIIIa

Die von Clemo und Legg (58) durch einfaches Zusammenschmelzen der Komponenten erreichte Ausbeute für 2-(∝-Chlor-ß-naphthylamino)-penten-(2)-on-(4) XXXII wurde so im Verlauf dieser Arbeit (unter Verwendung von Benzol als Wasserschlepper) auf 88 % verdoppelt. Durch Verschärfung der von den Autoren angegebenen Cyclisierungsbedingungen (2' bei 60° C) auf 2 h bei 95° C konnte die Ausbeute an 2.4-Dimethyl-8-chlor-6.7-benzochinolin (XXXIII) von 51 auf 81 % erhöht werden. Dabei lag der Anteil an sulfoniertem Produkt noch unter 5 %, und zwar hier in Form des nachträglich sulfonierten Cyclisierungsproduktes XXXI a (vergl. Kap. 4.3.4.).

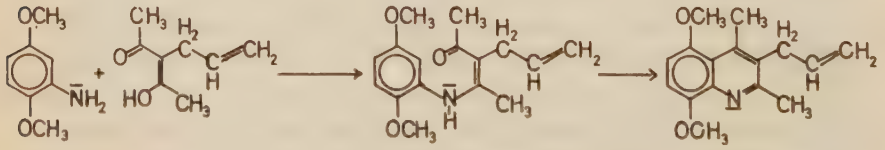
Hingegen führte die Cyclisierung des in ∝-Stellung unsubstituierten ß-Naphthylamino-pentenons XXX in H_2SO_4 schon in

15 - 20 Minuten bei 60° C zu 22 % 2.4-Dimethyl-6.7-benzochinolin-x-sulfonsäure (XXXI a). Die Cyclisierung in 2' bei 60° C wie bei Sing und Lal (57) vermeidet zwar die Sulfonierung; die Reaktion ist aber nicht vollständig und die Produkte durch Ausgangsverbindung verunreinigt. Letzteres wurde in dieser Arbeit durch Verlängerung der Reaktionszeit auf 10' weitgehend vermieden. Die Ausbeute an 2.4-Dimethyl-6.7-benzochinolin (XXXI) liegt trotzdem immer noch bei 58 % und die dann entstehenden 2-9 % an sulfoniertem Produkt XXXI a können leicht bei der Extraktion von XXXI mit Äther, in dem XXXI a unlöslich ist, abgetrennt werden.

Weitere eigene Versuche statt dessen PPA zur Cyclisierung von XXX einzusetzen, verliefen unbefriedigend, weil damit nur sehr uneinheitliche Produkte erhalten werden konnten (vergl. unter Isomeren-Bildung in Kap. 4.2.).

Aus 3-Allylacetylaceton, welches leicht aus dem Na-Salz des Acetylacetons und Allylbromid darstellbar war (68), und Dimethoxyanilin konnte mit Hilfe des Wasserabscheiders bei 110° C (Toluol) und Protonenkatalyse in hoher Ausbeute das entsprechende ß-Oxo-enamin XXXIV, das 2-(2'.5'-dimethoxyanilino)-3-allyl-penten-(2)-on-(4) als viskoses, grünbraunes Öl dargestellt werden, welches bei entsprechender Reinigung nach längerer Zeit kristallin erhalten werden konnte (Fp.: 56-58° C).

Gl. 25



XXXIV XXXV

Das rohe ß-Oxo-enamin XXXIV wurde in PPA bei 100-130° C cyclisiert und lieferte das 3-Allyl-2.4-dimethyl-5.8-dimethoxychinolin XXXV in 43%iger Ausbeute. Die Cyclisierung in konz. H_2SO_4 ergab neben 20 % XXXV wiederum eine beträchtliche Menge eines sulfonierten Reaktionsproduktes (vergl. Kap. 4.3.4.).

Die beiden neuen Verbindungen XXXIV und XXXV sind (neben XIX und XX) ein weiteres Beispiel dafür, daß isolierte, nicht aktivierte Doppelbindungen von der Anilinkomponente nicht angegriffen werden (vergl. Kap. 4.3.2. und 4.1.).

4.3.4. Die Sulfonierung als Nebenreaktion bei der Cyclisierung in konz. Schwefelsäure.

Bei einigen der oben erwähnten Cyclisierungsversuche in konzentrierter Schwefelsäure war als Nebenreaktion (vergl. Kap. 4.2.) die Sulfonierung der gebildeten Chinoline oder der Arylreste der eingesetzten ß-Oxo-enamine eingetreten. Da sich die gebildeten Sulfonsäuren während der Aufarbeitung der Cyclisierungsansätze zum Teil täuschend ähnlich verhalten, wie die Chinoliniumhydrosulfate und weiterhin in einigen Fällen sogar zum alleinigen Hauptprodukt wurden, soll im Folgenden näher darauf eingegangen werden; insbesondere, weil darüber in der Literatur nur selten berichtet wurde (35,44).

Die entstehenden Sulfonsäuren bilden grünlichgelbe feine Niederschläge, die den Chinoliniumsalzen sehr ähnlich sehen und bei der üblichen Verdünnung der Cyclisierungsansätze mit Eis und noch besser beim Abstumpfen derselben ausfallen, d.h. also meist zusammen mit den gesuchten Chinoliniumhydrosulfaten. Sie scheinen nur wenig schwerer löslich in Wasser zu sein als diese und bilden im ammoniakalischen Bereich meist leichtlösliche, farblose Ammoniumsalze, die aber in höheren Konzentrationen bräunlichweiße kristalline Niederschläge bilden. Auch dieser Farbumschlag gleicht äußerlich dem zwischen den Chinoliniumsalzen und den freien Chinoliniumbasen.

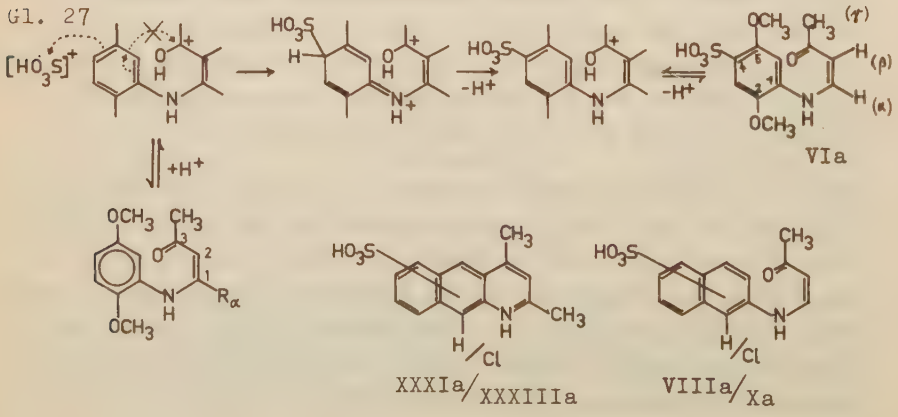
Abtrennungsmöglichkeiten ergeben sich dadurch, daß nach dem Alkalisieren der Cyclisierungsansätze bei der üblichen Extraktion der gefällten Chinolinbase die in unpolaren organ. Lösungsmitteln unlöslichen gelben Sulfonsäuren oder (im ammoniakalischen Bereich) deren farblose Ammonsalze zurückbleiben. Zuweilen kristallisieren sie auch erst nach Extraktion der öligen Chinolinbase aus. Wurde die Chinolinbase nicht extra-

hiert, sondern als feste Fällung abfiltriert, so bleiben die Sulfonsäuren oder deren Ammonsalze beim Umkristallisieren aus unpolaren Lösungsmitteln als unlösliche Rückstände zurück. Aber in vielen Fällen sind sie nur in so geringem Prozentsatz bei der Cyclisierung gebildet worden, oder so gut über den gesamten pH-Bereich in Wasser löslich, daß sie während der Aufarbeitung der Cyclisierungsansätze in Lösung bleiben und daher meist nicht erkannt werden. Vermutlich sind aber demnach größere Lücken in den Ausbeutebilanzen hauptsächlich auf Sulfonierungsreaktionen zurückzuführen.

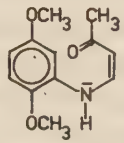
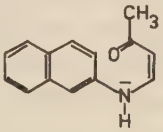
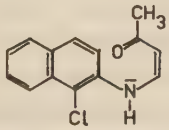
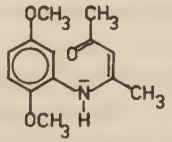
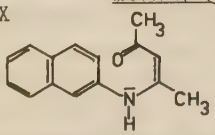
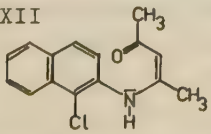
Die Fälle innerhalb dieser Arbeit, in denen die Ausbeuten so günstig waren, daß die Sulfonierungsprodukte als Fällungen auftraten und als solche isoliert werden konnten, sind in Tabelle 26 zusammen mit einer Angabe aus der Literatur (44) zusammengestellt. Im ganzen betrachtet, ergibt sich etwa folgendes Bild:

Die Sulfonierung (50,51/S. 451-500) ist ebenso wie die Cyclisierung eine elektrophile Substitution des aromatischen Kerns, d.h. bei der Cyclisierung der N-Aryl-ß-oxo-enamine (Gl. 27) in konz. H_2SO_4 kann statt des positivierten C-3-Atoms der aufgerichteten Carbonylgruppe auch das positivierte S-Atom des SO_3 oder $[SO_3H]^+$, d.h. das sulfonierende Agens der Schwefelsäure elektrophil den Kern angreifen, was durch im Kern befindliche +M-Substituenten, wie das sekundäre N-Atom, gefördert wird.

Gl. 27



Tab. 26

Ausgangsverbindung	Reaktions-Zeit in konz. H_2SO_4 [Min.]	Reaktions-Temp. [°C]	Ausbeuten der isolierten Reaktionsprodukte in %: ß-Oxo-enamin unumgesetzt	ß-Oxo-enamin sulfoniert	Cyclisierungsprodukt unsulfoniert	Cyclisierungsprodukt sulfoniert
VI 	60	95	gering	~2-4	44	~25
	30	95	gering	2	68,5	~10
	1380	20	13	13	38	0
	45	0-10	54	gering	12,6	0
VIII 	10	55-65	2	55	0	0
X 	30	75-80	gering	65	0	0
XXVI 	60	35	0	0	97	0
XXX  aus Zitat (44)	60	95-100	-	-	4	91
	15-20	60	0	0	7,5	22
	10	60	0	0	51-58	8-2,5
	2	60	~5	0	~60	gering
XXXII 	120	95-100	0	0	81	4

Nach dem Eintritt der stark Elektronen ziehenden SO_3H-Gruppe in den aromatischen Kern dürfte eine elektrophile Cyclisierungsreaktion der aufgerichteten Carbonylgruppe mit diesem nun stark positivierten Kern kaum noch möglich sein. Die N-Aryl-ß-oxoenamine sind als "vinyloge Amide" ebenso wie die Acetoacetarylamide (51/S. 466) oder die Acetamide wegen der geringeren Basizität ihres N-Atoms leichter sulfonierbar als die freien Arylamine oder Chinoline. Bei den letzteren, also den stärker basischen Aminen, ist die Gleichgewichtskonzentration der freien Amin-Base — und nur diese ist als nucleophiler Reaktionspartner zur Sulfonierung befähigt (51) — in der konz. H_2SO_4 so gering, daß eine Sulfonierung derselben unter den Cyclisierungsbedingungen meist nicht mehr stattfindet. Es sei denn, es befinden sich zusätzlich andere, die nucleophile Reaktivität stark fördernde Substituenten im aromatischen Kern.

Bei den N-Aryamino-butenonen (R_α =H), welche offenbar eine etwas geringere Cyclisierungsgeschwindigkeit besitzen, als die N-Arylamino-pentenone (R_α =CH_3), und welche offenbar auch ausreichend wenig basisch sind, verläuft die Sulfonierung z.T. schneller als die Cyclisierung. Daher konnten in diesen Fällen mehr oder weniger große Anteile an kernsulfonierten N-Aryl-ß-oxo-enaminen isoliert werden (Tab. 26). Bei den N-Naphthylaminobutenonen VIII und X waren sie das einzige in hohen Ausbeuten erhaltene Reaktionsprodukt (VIIIa und Xa), d.h. die N-Naphthyl-Reste der ß-Oxo-enamine werden leichter sulfoniert als die N-Phenyl-Reste (vergl. Tab. 26: VI); genau wie Naphthylamine leichter sulfoniert werden als Aniline (51/S. 480).

Bei allen in dieser Arbeit benutzten N-Arylamino-pentenonen (R_α =CH_3) konnten keine kernsulfonierten N-Aryl-ß-oxoenamine isoliert werden. Sie cyclisieren in konz. H_2SO_4 relativ schnell.

Sulfonierte Chinolinderivate konnten bei der Cyclisierung der N-Phenylamino-pentenone XXIV, XXVI und XXVIII zu den 2.4-Dimethylchinolinen XXV, XXVII und XXIX ebenfalls nicht isoliert werden. Damit bestätigt sich die oben erläuterte Ansicht, daß die nachträgliche Sulfonierung der gebildeten Chinolinderivate nur in begünstigten Fällen möglich ist. Solche Begünstigung scheint auf Grund des zusätzlich annelierten Benzolringes bei den aus den N-Naphthylamino-pentenonen entstandenen 6.7-Benzo-dimethylchinolinen (Dimethyl-1-aza-anthracenen) vorzuliegen (vergl. auch den oben erläuterten Unterschied: Naphthylamin - Anilin!). Aus dem 8-Chlor-substituierten 2.4-Dimethyl-6.7-benzo-chinolin XXXIII bildete sich in 2 h bei 95 - 100° C 4 % der entsprechenden Sulfonsäure XXXIII a, während das unsubstituierte 2.4-Dimethyl-6.7-benzo-chinolin XXXI unter gleichen Bedingungen schon in der halben Zeit fast quantitativ zu XXXI a sulfoniert worden war (44).

Die sulfonierten Dimethylbenzochinoline XXXI a und XXXIII a unterscheiden sich in den IR-Spektren eindeutig von den sulfonierten N-Aryl-ß-oxoenaminen VI a, VIII a und X a, und zwar in der gleichen Weise wie die entsprechenden unsulfonierten Ausgangsverbindungen: Die N-Aryl-ß-oxoenamine zeigen im Bereich 1500-1700 cm^{-1} meist mehrere starke Banden, die C=O, C=C und C-NH-Banden ("Amidbanden") der ß-Oxo-enamin-Struktur (38), während die Chinolinderivate in diesem Bereich meist nur eine starke Absorbtion bei etwa 1620 cm^{-1} besitzen, die dem Chinolingerüst zuzuordnen ist.

Wegen der ungünstigen Löslichkeit der Sulfonsäuren konnte nur in einem Fall (VIa) ein ausreichend aufgelöstes und beweiskräftiges NMR-Spektrum aufgenommen werden (vergl. mit dem Spektrum der unsulfonierten Ausgangsverbindung VI in Tab. 11): N-H (δ=11,6) koppelt mit H_α (δ=7,73) entsprechend einer trans-Stellung mit 13 Hz. H_β (δ=5,40) koppelt mit H_α mit 8 Hz (cis-Stellung!). Ein aromat. Proton ist mit δ= 7,35 nach tieferem Feld verschoben, vermutlich durch den (hauptsächlich auf eine benachbarte ortho-Stellung gerichteten) Einfluß der neu eingetretenen SO_3H-Gruppe, was für $H_{(3)}$ zutreffend wäre.

$H_{(6)}$: δ=7,00; $-OCH_{3(2\ u.\ 5)}$: δ=3,80; $-CO-CH_{3(\gamma)}$: δ= 2,10.
Das Spektrum zeigt also das für die Struktur VIa zu erwartende Bild.

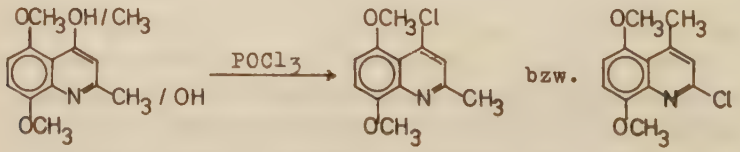
4.4. Darstellung von 2- bzw. 4-substituierten Chinolinchinonen-(5.8) und Chinolinhydrochinonen-(5.8) aus 5.8-Dimethoxychinolinen

Aus den in Kap. 4.3. mit Hilfe von Dimethoxyanilin erhaltenen 5.8-Dimethoxychinolinderivaten sollen entsprechend dem in Kap. 4.3., Gl. 13 angegebenen Weg durch Ätherspaltung die entsprechenden Hydrochinone und daraus durch Oxydation die Chinone dargestellt werden.

Im Falle der in Kap. 4.3.2. mit Acetessigester und Dimethoxyanilin erhaltenen 4-(bzw. 2-)Hydroxy-2-(bzw. 4-)methyl-5.8-dimethoxychinoline XIII und XVII besteht die Möglichkeit, die 2- oder 4-Hydroxylgruppe gegen Chlor auszutauschen; einerseits, um dadurch zu entsprechenden und für Vergleichszwecke interessanten 2- oder 4-Chlorchinolin-chinonen bzw. -hydrochinonen zu gelangen und andererseits, um nach dem in Kap. 4.3.2., Gl. 19 skizzierten Weg durch Enthalogenierung der Verbindung XIII zum 5.8-Dimethoxy-chinaldin und damit zum Chinaldinchinon-(5.8) zu gelangen.

4.4.1. Der Austausch der 2- bzw. 4-Hydroxylgruppe gegen Chlor mit Hilfe von $POCl_3$ gelang nach einem von Burger und Fittchett (69) für XIII angegebenen Verfahren, welches wiederum

Gl. 28



XII/XVII XIV XVIII

eine Präzisierung der von Kaslow und Sommer (47) für XVII angegebenen Vorschrift darstellt. Einige eigene leichte Veränderungen der Vorschrift erlaubten, die Ausbeute für XIV um

14 % zu erhöhen, so daß die beiden Verbindungen XIV und XVIII in umkristallisierter Form in 83 % bzw. 84 % Ausbeute erhalten werden konnten. Zu Vergleichszwecken wurden davon verschiedene Salze dargestellt und beschrieben.

4.4.2. Zur hydrierenden Enthalogenierung des 4-Chlor-5.8-dimethoxy-chinaldins XIV

wurde in dieser Arbeit erstmalig die katalytische Hydrierung mittels Wasserstoffgas eingesetzt, weil sie einerseits erlaubt, anhand der verbrauchten Äquivalente H_2 eindeutig auf den Verlauf und die Endprodukte der Reduktion zu schließen. Andererseits fallen die Nebenreaktionen, die durch die meisten anderen Reduktionsmittel und deren Folgeprodukte hervorgerufen werden können, weg, was insbesondere die Isolierung der Reduktionsprodukte vereinfacht.

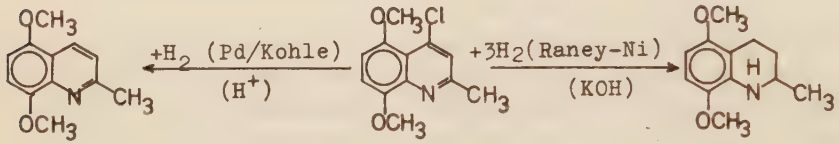
Eine Zusammenfassung allgemeingültiger Angaben zur katalytischen Hydrierung von Chinolinderivaten findet sich in der Literatur leider nicht. Aus den einzelnen Hinweisen und Vorschriften ergibt sich aber das folgende Bild:

Zunächst muß berücksichtigt werden, daß die Reduktion je nach Art der Bedingungen auch den Kern des Chinolins angreifen kann, vornehmlich in 1.2-, 1.4- und 1.2.3.4-Stellung (31a, 71,75). So wie auch die am Chinolinkern sitzenden Substituenten bei gleichen Reduktionsbedingungen offenbar einen entscheidenden Einfluß ausüben, ob und wie weit der Chinolinkern angegriffen wird, so scheint es auch wesentlich zu sein, in welcher Form das Hetero-N-Atom im Kern vorliegt: tertiär, protoniert, quarterniert oder als N-Oxid. Insbesondere die alkalisch reagierenden Reduktionsmittel, wie Na in Alkohol, $NaBH_4$, $LiAlH_4$ oder Natriumamalgam, führen zu Di- und Tetrahydrochinolinderivaten (60,70).

Ein neues Beispiel dafür, daß offenbar auch katalytische Hydrierungen besonders im alkalischen Medium dazu neigen, ist die in dieser Arbeit an XIV versuchte hydrierende Enthalogenierung nach Kämmerer und Grossmann (72) mit Raney-Nickel/H_2 in

Methanol unter Zusatz eines Äquivalents KOH (um den entstehenden Halogenwasserstoff zu binden). Aus dem 4-Chlor-5.8-dimethoxychinaldin XIV entsteht bei diesen Bedingungen unter Aufnahme von genau 3 Mol H_2 glatt das bisher noch unbekannte 5.8-Dimethoxy-1.2.3.4-tetrahydrochinaldin (XV a).

Gl. 29



XV XIV XVa

Die Struktur wurde durch die Elementaranalyse und das NMR-Spektrum bestätigt (vergl. Kap. 10.6.).

Führte man diese Reaktion jedoch im chlorwasserstoffsaurem Medium, d.h. unter Protonierung des N-Atoms, mit Pd-Kohle/H_2 in Alkohol durch, so verläuft sie ohne Hydrierung des Pyridinringes und liefert erstaunlicherweise auch ohne säurebindendes Agens (75/S. 93) und trotz des HCl-Zusatzes unter HCl-Abspaltung fast quantitativ das gewünschte 5.8-Dimethoxychinaldin (XV).

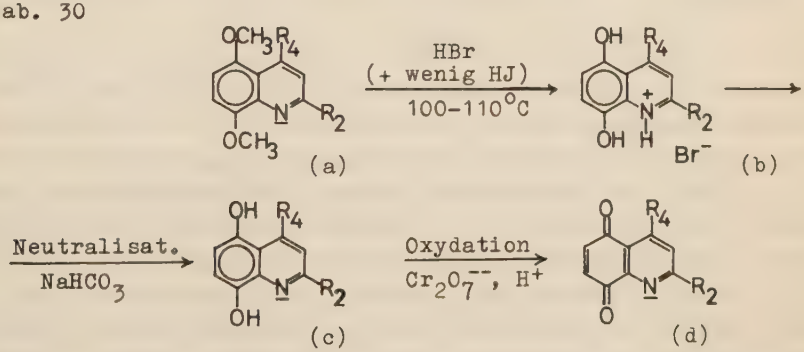
Die Verbindung XV hatte Antonello (73) durch Reduktion des Chlorderivates mit Zinn und Salzsäure in nur 88%iger Ausbeute erhalten. Diese von vielen Autoren benutzte Reduktionsmethode mit Sn^0 oder Sn^{2+} und HCl ist im allgemeinen aufwendiger und bringt geringere Ausbeuten, weil die zunächst entstehenden Zinndoppelsalze der Chinolinverbindung mit H_2S über das schwer filtrierbare unlösliche SnS oder das im alkalischen Medium lösliche $[Sn(OH)_6]^{--}$ entzinnt werden müssen. Die ebenfalls von Antonello auf das 4-Chlor-5.8-dimethoxychinaldin XV angewendete Enthalogenierung nach Thielepape (74) über das 4-Hydrazinoderivat (Wolf-Kishner-Reduktion) lieferte die gleiche Verbindung nur in 65%iger Ausbeute (73). Die katalytische Hydrierung erweist sich demnach am Beispiel der Verbindung XIV, sofern sie im sauren Medium durchgeführt wird,

als besonders vorteilhaft (vergl. auch Kap. 4.5.2.).

4.4.3. Die Entmethylierung der 5.8-Dimethoxy-chinolinderivate zu 2- bzw. 4-substituierten Chinolinhydrochinonen-(5.8) durch Ätherspaltung und Oxydation derselben zu den entsprechenden Chinolinchinonen-(5.8).

Die oben dargestellten 5.8-Dimethoxychinolinderivate sind in heißen wässrigen Mineralsäuren gut löslich und lassen sich daher sehr glatt in wenigen Stunden bei 100-110° C in Bromwasserstoffsäure (66 %) unter Zusatz katalytischer Mengen HJ (vergl. Kap. 10.7.) entmethylieren. Die Hydrobromide der Chinolinhydrochinone(5.8) fallen spätestens beim Abkühlen als

Tab. 30



Ausgangsverb. (a)	R_2	R_4	Hydrochinon (c)	Ausbeute (b)	Chinon (d)	Ausbeute (d)
XIII	CH_3	OH	XXXVI	95 %	XLIII	(22 %)
XIV	CH_3	Cl	XXXVII	-	XLIV	-
XV	CH_3	H	XXXVIII	93 %	XLV	78,5%
XVII	OH	CH_3	XXXIX	~90 %	XLVI	86 %
XVIII	Cl	CH_3	XL	87 %	XLVII	57 %
VII	H	CH_3	XLI	85 %	XLVIII	75 %
XXVII	CH_3	CH_3	XLII	80 %	XLIX	79 %

gelbe bis gelbrote Salze aus und können durch einfaches Trockensaugen und Waschen mit absolutem Aceton rein erhalten werden.

Nur im Falle der 2- bzw. 4-Chlor-substituierten Chinolinderivate XIV und XVIII wurde bei der Entmethylierung das Chloratom zum Teil gegen Brom ausgetauscht. Durch Verkürzung der Reaktionszeit auf 2 h konnte diese Austauschreaktion nur im Falle des 2-Chlor-lepidinderivates XVIII weit genug zurückgedrängt werden, so daß das reine Hydrochinon XL isoliert werden konnte, während beim 4-Chlorchinaldinderivat XIV dann immer noch 26 % 4-Bromchinaldinhydrochinon-(5.8) im Produktgemisch mikroanalytisch nachzuweisen waren. Härtere Bedingungen (6-7 h, 100-120° C) erhöhren den Anteil des Bromanalogen auf 29 % bzw. 64 % (vergl. Kap. 10.7.). Das 4-Chloratom erweist sich also als leichter austauschbar als das in 2-Stellung.

Zur Darstellung der substituierten Chinolinchinone aus den entsprechenden Hydrochinonen mußten die aus der Entmethylierungsreaktion anfallenden Hydrobromide der Chinolinhydrochinone zunächst erst einmal in die freien Basen oder die Hydrosulfate derselben umgewandelt werden, denn die Gegenwart von Bromidionen bei der Oxydation mit Bichromat führte wegen der Bildung von Brom zu allerlei Nebenreaktionen (Bildung brauner schlammiger Nebenprodukte!). Da die freien Basen der Chinolinhydrochinone wesentlich schlechter lagerfähig sind als deren Salze, wurde die Neutralisation mit $NaHCO_3$ unter Stickstoff erst kurz vor der Oxydation ausgeführt und die gut gewaschenen noch feuchten Produkte direkt eingesetzt.

Die zweite Möglichkeit, den Bromwasserstoff zu entfernen, bestand darin, die filtrierten wässrigen Lösungen der Hydrobromide mit der 2-8fachen Molmenge Schwefelsäure am Rotationsverdampfer wiederholt und jeweils unter Zusatz frischen Wassers einzuengen, bis eine feinkristalline Suspension des recht beständigen Hydrosulfats des Chinolinhydrochinons entstanden war. Nach dem Absaugen und Waschen mit trockenem Aceton ließ sich in dem Salz kein Bromid mehr nachweisen. Aber die Stöchiometrie der schwefelsauren Salze von Chinolinverbindungen ist hier, wie auch in vielen anderen Fällen, nicht einheitlich und zwar auf Grund des wechselnden Gehalts an H_2SO_4 (zwischen

0,5 und 1,0 Mol). Mikroanalytisch sind die Chinoliniumhydrosulfate daher nicht kontrollierbar.

Die Oxydation der 5.8-Dihydroxychinoline oder der entsprechenden Hydrosulfate wurde auf Grund der guten Erfahrungen beim Chinolinchinon-(5.8) wie dort jeweils in wässriger, verdünnt schwefelsaurer Lösung oder Suspension im Schütteltrichter bei 0 - 20° C durchgeführt (Methode A). Die Chinolin-Hydrochinone sind meist in so schwach sauren Medien, wie sie hier benutzt wurden - weil diese die entstehenden Chinone noch nicht protonieren und so eine Flüssig/flüssig-Extraktion derselben erlauben - kaum löslich; die Suspension löst sich aber meist 2-3 Min. nach Zugabe des in wenig Wasser gelösten Oxydationsmittels ($K_2Cr_2O_7$) auf. Die Extraktion mit etwa 4 Portionen Methylenchlorid oder Chloroform wurde auch hier wieder innerhalb 30 Min. beendet.

Von den nach den obigen Verfahren in guten Ausbeuten (vergl. Tab. 30) hergestellten Chinolinchinonen und -hydrochinonen waren die sechs Lepidinderivate XXXIX, XL, XLI und XLVI, XLVII, XLVIII bisher noch nicht beschrieben worden. Auch das 2.4-Dimethylchinolinhydrochinon(5.8) (XLII) war bisher nicht isoliert worden. Long und Schofield (61) hatten nach der Entmethylierung sofort unter Zusatz von $FeCl_3$/HCl aufgearbeitet und so direkt das Chinon XLIX, allerdings nur mit 40%-iger Ausbeute, erhalten. Die vier Chinaldinderivate XXXVI, XXXVIII und XLIII, XLV waren schon von Antonello (73) auf etwa dem gleichen Wege dargestellt worden, nur war von ihm zur Entmethylierung reine Jodwasserstoffsäure benutzt worden. Das einfache Chinaldinchinon(5.8) (XLV) war davor auch schon durch Oxydation des 5-Amino-8-hydroxychinaldins dargestellt worden (6,61), aber nur mit Ausbeuten unter 40 %.

4.5. Darstellung des 2.4.6.7-Tetramethylchinolinchinons-(5.8)

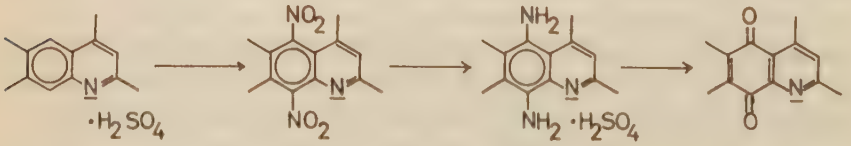
Die Darstellung dieses Chinons war von Interesse, weil von der Substitution der 6.7-Doppelbindung des Chinolinchinons, z.B. mit zwei Methylgruppen, erwartet wurde, daß sie dem Chinon eine höhere chemische Stabilität verleihen würde. Ein solches

6.7-Dimethylchinolin ist am einfachsten und mit relativ hohen Ausbeuten nach der Chinolin-Synthese-Methode von Combes (vergl. Kap. 4.3.3.) aus 3.4-Dimethylanilin erhältlich, wobei allerdings zusätzlich eine 2.4-Dimethylgruppierung im Chinolin entsteht. Die 2- oder 4-Methylgruppen sind aber aktiviert und somit in unserem Zusammenhang durchaus erwünscht im Hinblick auf die Möglichkeit, polymerisationsfähige oder polykondensierbare Gruppierungen aus ihnen herzustellen.

Die Herstellung der 5.8-Chinon-Gruppierung durch Einsatz des 2.5-dimethoxy-substituierten Anilins bei der Chinolinsynthese und Entmethylierung des entstandenen 5.8-Dimethoxychinolins und anschließende Oxydation im Sinne der in Kap. 4.4. angewandten Methode scheint aber in diesem Falle kaum praktikabel zu sein, weil das dazu notwendige 2.5-Dimethoxy-3.4-dimethylanilin, wenn überhaupt, nur sehr umständlich darstellbar sein dürfte.

Beim 2.4.6.7-Tetramethylchinolin XXIX dürfte aber auf Grund der Substitutionsregeln am Chinolin, wie sie unten im einzelnen erläutert werden, die Möglichkeit bestehen, mit Hilfe der elektrophilen Substitution zwei Substituenten nachträglich in die 5.8-Stellung einzuführen, die, wie z.B. bei zwei NO_2-Gruppen (Gl. 31) über Reduktion und Oxydation, in eine 5.8-Chinon-Gruppierung umgewandelt werden könnten.

Gl. 31

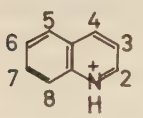


XXIX L LI LII

4.5.1. Nitrierung des 2.4.6.7-Tetramethylchinolins (XXIX)

Die Nitrierung des Chinolinsystems ist zunächst dadurch gekennzeichnet, daß das basische N-Atom in den stark sauren Nitrierungsmedien (z.B. "Nitriersäure") protoniert wird. Damit ist der Pyridiniumring im entstehenden Chinolinium-

kation positiviert und für den elektrophilen Angriff eines NO_2^+-Ions nur noch unter extremen Bedingungen zugänglich. Auf Grund elektronentheoretischer Betrachtungen ist nach



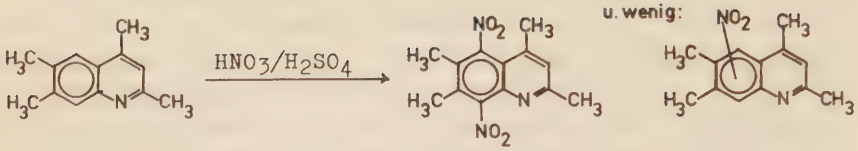
Dewar und Maitlis (76) die Reihenfolge der relativen Reaktivitäten der Kernstellen für die elektrophile Substitution am Chinoliniumkation 8=5>6>3>7≫4≫2. Die 5- und die 8-Stellung sind demnach gleichwertig, so daß bei der Nitrierung tatsächlich ein Gemisch der beiden Isomeren anfällt (71/S. 262).

Die Zweitsubstitution erfolgt entsprechend der ortho-/para-desaktivierenden Wirkung der NO_2-Gruppe in meta-Stellung, führt also zu 5→7 oder 8→6 bzw. zu 6→8 oder 7→5 Dinitroderivaten, je nachdem welche Mononitroverbindung eingesetzt wird. Immerhin ist, wenn man, wie in den letzten beiden Fällen, von dem 6- oder 7-Nitrochinolin ausgeht, die relativ hohe Reaktivität der 5- und 8-Position, d.h. der jeweiligen ortho-Stellung durch die 6- oder 7-Nitrogruppe noch nicht ausreichend geschwächt, so daß es daneben auch zur Bildung der 6 ⟶ 5 und der 7 ⟶ 8 ortho-Dinitro-Derivate kommt (71/S.262).

Daraus ergibt sich die Hoffnung, im Chinolinsystem über den relativ seltenen Fall der p-Dinitrierung in die 5- und 8-Stellung zwei Nitrogruppen einzuführen; und zwar am ehesten durch Blockierung der 6- und 7-Stellung, am besten durch +M oder +I-Substituenten, wie z.B. Methylgruppen, die außerdem die jeweilige o-Stellung aktivieren.

Dieses Postulat konnte durch die glatte Synthese des bisher noch unbekannten 5.8-Dinitrotetramethylchinolins-(2.4.6.7) (L) bestätigt werden. Es konnte aus XXIX in einem einstufigen Verfahren mit Hilfe eines großen (ca. 30-fachen) Überschusses von Nitriersäure [HNO_3 (d=1,5) und H_2SO_4 (d=1,84) im Volumenverhältnis 1:3,25] bei -5 bis +15° C (ansteigend über rund 24 h) in 73%iger Ausbeute erhalten werden.

Gl. 32



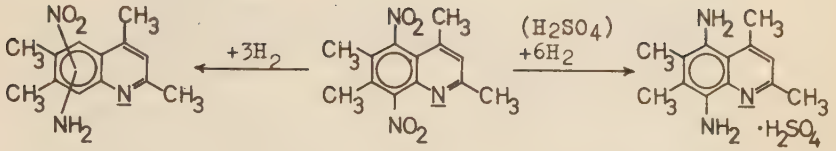
XXIX L LIII

Senkte man die Nitriersäuremenge und insbesondere die Reaktionszeit um mehr als die Hälfte, so ließ sich eine sonst kaum nachweisbare Mononitroverbindung LIII (bis zu 8 %) isolieren (vergl. exp. Teil Kap. 10.5.). Einige Versuche, die Stellung der Nitrogruppe in dem entstandenen Mononitrotetramethylchinolin LIII zu bestimmen, sind leider ohne Erfolg geblieben.

So harte Bedingungen — KNO_3/H_2SO_4 bei 130-140° C im Bombenrohr —, wie sie von Elderfield für die Zweitnitrierung ohne zusätzliche aktivierende Substituenten angegeben werden (71/S.262), sind hier nicht nötig gewesen. Später wurde ein weiteres Beispiel einer derartigen para-Dinitrierung bei Frisch und Bogert (77) aufgefunden. Sie konnten aus 6.7-Dimethoxychinolin das entsprechende 5.8-Dinitroderivat mit H_2SO_4, Oleum und gelber rauchender HNO_3 bei 0-10° C in 1-2 h in guter Ausbeute herstellen.

4.5.2. Die Reduktion des 5.8-Dinitro-tetramethylchinolins-(2.4.6.7)
verlief im neutralen Medium mit H_2/Pd-Kohle in Aceton ohne Hydrierung des Pyridinringes (vergleiche dazu die allgemeinen Erläuterungen in Kap. 4.4.2.), aber nur bis zur Aufnahme von 3 Aquivalenten H_2 unter Reduktion einer Nitrogruppe. Es entstand ein 5-(od.8-)Nitro-8-(od.5-)amino-2.4.6.7-tetramethylchinolin (LIV). Nähere Angaben zur Struktur finden sich im exp. Teil (Kap. 10.6.).

Gl. 33



LIV L LI

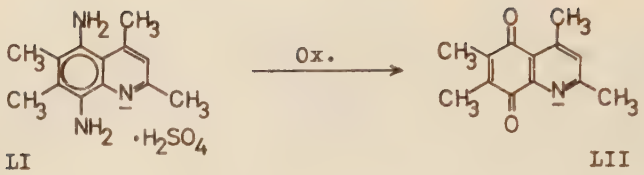
Erst nach Zusatz von 2 Molen H_2SO_4 pro Mol Dinitroverbindung L wurde die zweite Nitrogruppe ebenfalls reduziert, wenn auch in wesentlich langsamerer Reaktion. Es entstand das ebenfalls bisher noch unbekannte 5.8-Diamino-2.4.6.7-tetramethylchinolin· H_2SO_4 (LI).

Möglicherweise spielt dabei eine Rolle, daß die zuerst entstandene Aminogruppe als +M-Substituent zunächst durch Protonierung in einen -I-Substituenten ($-\overset{+}{N}H_3$) umgewandelt werden mußte, und erst dann die para-ständige zweite NO_2-Gruppe reduziert werden konnte. Frisch und Bogert (77) finden ebenfalls, daß die Reduktion des 5.8-Dinitro-6.7-dimethoxychinolins mit $SnCl_2$/HCl "zufriedenstellender" verläuft als mit Pd/H_2 im neutralen Medium. Die dabei notwendige Entzinnung (vergl. Kap. 4.4.2.) drückt aber schon die Rohausbeute auf 85 %; die hier eingeführte fast quantitativ verlaufende katalytische Hydrierung im sauren Medium ist daher vorzuziehen.

4.5.3. Darstellung des 2.4.6.7-Tetramethylchinolinchinons-(5.8)

Das 5.8-Diamino-tetramethylchinolin-hydrosulfat (LI) wurde zu Anfang noch in Eisessig/Wasser heiß gelöst und 5 Min. bei 80° C mit CrO_3 oxydiert (Methode B), wobei das Chinon LII nach Verdünnen mit Wasser und Abstumpfen mit $NaHCO_3$ direkt als feiner hellgelber Niederschlag ausfiel.

Gl. 34



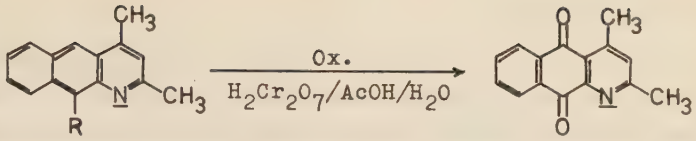
LI LII

Später zeigte sich, daß die Oxydation des Diamins LI nach der oben in Kap. 4.4.3. angegebenen Methode A zur Oxydation der Chinolinhydrochinone ebenfalls glatt abläuft. Es ist also nicht nötig, das eingesetzte Diamin-hydrosulfat LI zuvor durch erhöhte Temperatur und Verwendung von Eisessig in Lösung zu bringen; das bedingt im Gegenteil geringere Ausbeuten durch mehr Nebenprodukte, erkenntlich an der intensiv dunklen Verfärbung der Oxydationsmutterlaugen. Andererseits enthält das nach Meth. A durch Methylenchlorid-Extraktion gewonnene Chinon L I offenbar etwas mehr Verunreinigungen, die die Beständigkeit bei der Aufbewahrung oder beim Schmelzen schmälern. Dieses in der vorliegenden Arbeit erstmalig erhaltene 2.4.6.7-Tetramethyl-chinolinchinon-(5.8) (LII) ist sublimierbar und erweist sich in gereinigter Form den Erwartungen entsprechend als recht beständig und läßt sich unzersetzt aufbewahren.

4.6. Darstellung von 1-Aza-anthrachinonen durch direkte Oxydation der 1-Aza-anthracene mit Chromsäure

Bei der von Johnson und Mathews (44) und von Clemo und Legg (58) angegebenen direkten Oxydation der Dimethyl-aza-anthracene XXXI und XXXIII mit überschüssiger Chromsäure in Eisessig/Wasser (Methode B) konnte innerhalb dieser Arbeit durch Absenken der Reaktionstemperatur von Rückflußtemp. auf 10° C ebenfalls eine Ausbeuteerhöhung von 48 % auf 70-95 % erreicht werden.

Gl. 35



R = H : XXXI
R = Cl: XXXIII

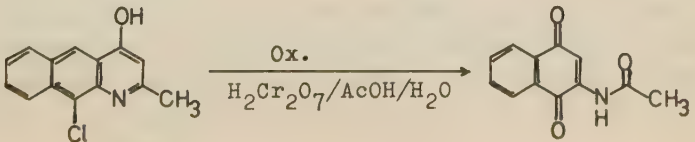
LV

Hierbei fällt das Dimethyl-aza-anthrachinon LV nach Verdünnen des Oxydationsansatzes mit Wasser zunächst als schwerlösliches Salz aus. Dessen hohe Ausbeuten weisen auf einen sehr hohen Gehalt an Salzbildner (oder auch Komplexbildner) hin. Es handelt sich daher vermutlich um Salze der Chromsäure. Bei der in dieser Arbeit etwas abgewandelten Aufarbeitungsmethode wurde dieses Salz abgesaugt und dann in wässriger Suspension vorsichtig abgestumpft; dadurch fällt das freie Azaanthracenchinon LV ohne Chromhydroxidbeimengungen als feiner hellgelber Niederschlag aus.

Die Ausbeuteerhöhung gegenüber den Literaturangaben (44,58) liegt wohl darin begründet, daß die leicht zu Carboxylgruppen oxydierbaren 2- und 4-Methylgruppen bei niedriger Reaktionstemperatur weniger leicht angegriffen werden und daß die Aufarbeitungsmethode etwas einfacher ist.

Es wurde versucht, in gleicher Weise das 2-Methyl-4-hydroxy-9-chlor-1-aza-anthracen (XXIII) mit CrO_3 in Eisessig/Wasser zu oxydieren. Wegen der schlechten Löslichkeit wurde letztlich bei 70° C gearbeitet. Statt des erwarteten 2-Methyl-4-hydroxy-1-aza-anthrachinons wurde als einziges Produkt das bekannte N-Acetyl-2-amino-naphthochinon-(1.4) (Gl. 36) iso-

Gl. 36



XXIII

liert (Ausbeute ca. 10 %). Vermutlich wird also in diesem Falle der Pyridinring oxydativ abgebaut.

5. Redoxmessungen

Zur Untersuchung des Redoxverhaltens der Chinolinchinone und -hydrochinone wurden potentiometrische Titrationen in wässrigem Medium durchgeführt. Die einzigen bisher bekannten Redoxuntersuchungen an diesem System sind 1935 von Fieser und Martin (78) veröffentlicht worden. Sie hatten Isochinolinchinon-(5.8) und Chinolinchinon-(5.8) (I) in wässrigen Puffern bei pH-Werten zwischen 6,8 und 0,1 vermessen und für I z.B. bei pH=0,1 (wässrige HCl) und 25° C ein E_m = 663,1 mV d.h. E_o = 669 mV (79) erhalten. Die Differenz zu dem in dieser Arbeit gefundenen Wert E_o = 686 mV (20°C) (Tab. 37) liegt möglicherweise darin begründet, daß Fieser et al. Salzsäure als Lösungsmittel bei der Redoxtitration benutzten; unter diesen Bedingungen ist aber nach eigenen Erfahrungen (vergl. Kap. 2.1.) eine Kernchlorierung des Chinolinchinons kaum auszuschließen.

Als Lösungsmittel diente in dieser Arbeit 0,5 n H_2SO_4 (100-200 ml), die bei Einwaagen von 0,1 mMol ausreichende Lösungseigenschaften hatte und einen pH-Wert von 0,62 ± 0,02 zeigte. Durch ein derart saures Medium wurde gewährleistet, daß auch die sehr schwach basischen Chinolinchinone (nach einigen hier durchgeführten acidimetrischen Titrationen liegt ihr pK-Wert etwa bei 1-3) unbedingt als protonierte Chinoliniumsalze vorlagen. Anderenfalls (bei pH-Werten etwa zwischen 1 und 7) muß damit gerechnet werden, daß die Chinolinchinone, die während der Titration aus den [nach Fieser (78) meist um etwa 4 pK-Einheiten] stärker basischen und damit in der Salzform vorliegenden Chinolinhydrochinonen entstehen, während der Redox-Titration außerdem deprotonieren und in die Basenform übergehen. Damit würde sich dem Redoxgleichgewicht ein Säure ⇌ Base-Gleichgewicht überlagern und so eine beträchtliche Änderung der Redoxeigenschaften des Systems während der Titration bewirken; denn die Protonierung oder Deprotonierung des N-Atoms bedeutet eine umfassende Veränderung

des Chinolinmoleküls, wie sie sich z.B. auch in der völligen Umstrukturierung der jeweiligen IR-Spektren beim Übergang von der Salzform in die Basenform ausdrückt.

Weiterhin muß bei pH≥2 mit der Chelatbildung der Metallionen der Titrationsmittel mit der "Oxinstruktur", die in den 5.8-Chinolinhydrochinonen vorliegt, gerechnet werden. Die Redoxtitration der Basenformen würde ein relativ alkalisches Medium voraussetzen, was sich aber wegen der Salzbildung der phenolischen OH-Gruppen und der Empfindlichkeit des Diphenolatdianions von selbst verbietet.

In zwei Fällen reichte die gewählte Protonenkonzentration trotzdem noch nicht aus und führt zur Ausfällung der in Wasser unlöslichen Basenform; das konnte aber durch Zusatz von konz. H_2SO_4 bis zur Normalität 1,5 (pH = 0,20) behoben werden. Nur das 4-Hydroxy-chinaldin-chinon- bzw. -hydrochinon-(5.8) (XLIII bzw. XXXVI) ist nicht vermeßbar, da die Chinonform in wässriger Schwefelsäure sofort einen tiefblauen, unlöslichen Niederschlag bisher ungeklärter Konstitution bildet.

Als Oxydationsmittel wurde eine 0,04 molare Lösung von $Ce(SO_4)_2$ und als Reduktionsmittel eine 0,04 molare Lösung von Titan-III-sulfat jeweils in 0,5n H_2SO_4 benutzt. Die Titan-III-Lösung wurde durch mehrfaches Einengen einer käuflichen salzsauren $TiCl_3$-Lösung am Rotationsverdampfer in Gegenwart der berechneten Menge Schwefelsäure hergestellt. Ihre Titerkonstanz wurde durch Aufbewahrung über Bleischrot und Verwendung einer "Reduktorbürette" mit Bleischrotfüllung (80) bei der Titration gewährleistet.

Als Meßelektroden dienten selbst konstruierte abgeschirmte Platinblechelektroden; die Bezugselektrode (ges. Kalomel oder Thalamid; Fa. Schott) wurde über einen temperierbaren mit KCl-Suspension gefüllten Heber mit TZ-Tonstiftdiaphragma

(Fa. Haldenwanger) mit der temperierten Meßlösung verbunden.

Der pH-Wert wurde vor und nach der Titration mit einer HTS-Glaselektrode (Fa. Schott) gemessen und änderte sich nur innerhalb der Fehlerbreite um ±0,02 pH-Einheiten.

Das Einzelpotential E, welches einer blanken Platinelektrode durch ein einfaches bivalentes Redoxsystem — z.B. Chinon = Q / Hydrochinon = H_2Q — mitgeteilt wird, läßt sich, sofern

$$H_2Q \rightleftharpoons Q + 2H^+ + 2\,e^-$$

keine nennenswerten Anteile einer Semichinonzwischenstufe vorliegen, durch die Nernst'sche Gleichung beschreiben:

$$E = E_o + \frac{RT}{2F} \ln \frac{[Q] \cdot [H^+]^2}{[H_2Q]}$$

$$E = E_o + \frac{RT}{2F} \ln [H^+]^2 + \frac{RT}{2F} \ln \frac{[Q]}{[H_2Q]}$$

Für den Fall, daß die Konzentrationen an reduzierter und oxydierter Form des Redoxsystems gleich groß sind, d.h. für den Wendepunkt der Titrationskurve bei 50 % Oxydation, erhält man das Mittelpunktspotential E_m (79):

$$E_m = E_o - \frac{RT}{F} \cdot 2{,}302585 \cdot pH \quad (\text{für } pH = -\log [H^+] \text{ und } \frac{[Q]}{[H_2Q]} = 1)$$

für 20° C ist:

$$E_m = E_o - 0{,}058164 \cdot pH$$

Das Einzelpotential E der Platinelektrode läßt sich durch Spannungsmessung gegen eine konstante Bezugselektrode als Potentialdifferenz der Meßkette $\Delta E = E - E_B$ ermitteln. Für die hier benutzten Bezugselektroden wurden die Werte von K.H. Fricke (81) E_B = +249 mV (ges. Kalomel, 20° C) und

E_B = -567 mV (Thalamid, 20° C) als Potentialdifferenz gegen die als Nullpunkt definierte "Normalwasserstoffelektrode" angenommen.

Aus dem Meßwert bei 50%iger Oxydation $\Delta E^m = E_m - E_B$, welcher nach der Wendepunktmethode aus der Titrationskurve mit Hilfe des Auswertlineals E 893 der Fa. Metrohm ermittelt wurde, läßt sich das Mittelpunktspotential E_m des Redoxsystems beim pH-Wert der Lösung nach

$$E_m = \Delta E^m + E_B = E_o - 0{,}058164 \cdot pH = E_o - 36{,}06 \text{ mV}$$
(für pH = 0,62)

bestimmen. Und daraus wurde nach Messung des pH-Wertes mit Hilfe der Glaselektrode das Normalpotential E_o des Systems (bezogen auf pH = 0) errechnet:

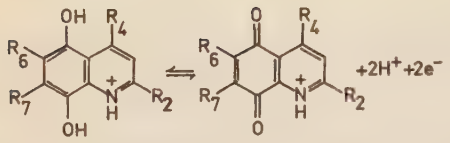
$$E_o = E_m + 0{,}058164 \cdot pH = \Delta E^m + E_B + 36{,}06 \text{ [mV]}$$

Diese Werte wurden in der Tabelle 37 zusammengefaßt und den Substitutionsunterschieden in den Stellungen 2.4 und 6.7 des Chinolinchinon-Systems gegenübergestellt.

Die Ungenauigkeit der Angaben beträgt absolut genommen auf Grund der Diffusionspotentiale und ähnlicher Fehlermöglichkeiten üblicherweise etwa 2-5 mV, die hier angegebenen Werte sind aber untereinander wegen der Konstanthaltung aller Meßbedingungen auf mindestens 0,5 mV Genauigkeit vergleichbar.

Die Indexpotentiale E_i sind definiert als ΔE zwischen 50 % und 25 % bzw. 75 % und 50 % Oxydation und stellen ein Maß für die Steilheit der Titrationskurven bzw. den Anteil an Semichinonzwischenstufen im Redoxgleichgewicht dar (79). Ihr relativer Fehler ist recht hoch; sie weichen aber im Mittel nur unwesentlich von dem für Systeme ohne Ausbildung einer

Tab. 37 Ergebnisse der potentiometrischen Titrationen der Chinolin-chinone- bzw. hydrochinone-(5.8) mit 0,04n Ti^{3+}- bzw. Ce^{4+}-Lösg. in 0,5-1,5n H_2SO_4 bei 20,0±0,1°C. Bezugselektrd.: ges.Kalomel od. Thalamid(*)



(H) (Q)

Verbindg. Typ Nr.	$R_{6.7}$	R_4	R_2	$E_i^{25\%}$ [mV]	ΔE^m [mV]	$E_i^{75\%}$ [mV]	E_m [mV]	pH ±0,02	E_o [mV]
	p-Benzochinon			14,4	422,2	14,8	671,2	0,62	707,2
	Hydrochinon			13,6	422,3	14,2	671,3	0,62	707,3
Q I	2 H	H	H	14,8	400,8	14,8	649,8	0,62	685,8
H II				17,6	399,4	17,2	648,4	0,63	685,0
Q III	2 Cl	H	H	12,7	358,5	12,7	607,5	0,62	643,5
Q XLV	2 H	H	CH_3	15,3	385,0	14,8	634,0	0,62	670,0
H XXXVIII				14,1	395,3	13,7	644,3	0,62	680,3
Q XLVIII	2 H	CH_3	H	15,8	351,5	14,5	600,5	0,61	636,0
H XLI				13,3	375,5	14,4	624,5	0,20	636,1
Q XLVI				14,5	291,3	15,2	540,3	0,62	576,3
H XXXIX	2 H	CH_3	OH	13,1	289,5	13,9	538,5	0,62	574,5
H XXXIX				14,0	322,0	13,5	571,0	0,20	582,6
Q XLVII	2 H	CH_3	Cl	13,4	281,0	13,3	530,0	0,61	565,5
H XL				13,5	280,0	14,0	529,0	0,62	565,3
Q XLIX	2 H	CH_3	CH_3	14,6	344,8	14,4	593,8	0,62	629,8
H XLII				14,0	343,5	14,4	592,5	0,63	629,0
Q LII	2 CH_3	CH_3	CH_3	12,2	1041,0*	13,0	474,0	0,62	510,0
Q V		H	H	13,6	841,1*	14,6	274,1	0,62	310,1
Q LV		CH_3	CH_3	13,3	27,5	12,5	276,5	0,62	312,5
Q LV				13,6	24,3	13,2	273,3	0,61	309,0

Zwischenstufe errechneten Wert von E_i = 13,86 mV (79, 83) ab. Die relativ hohen Werte für Chinolinhydrochinon (II) deuten auf eine Abweichung des Potentialverlaufs von der Nernst'schen Gleichung und damit auf einen oxydativen Abbau der Verbindung hin.

Sofern sowohl die Chinon- als auch die entsprechende Hydrochinonform eines Chinolin-Redoxsystems zur Verfügung standen, stimmten die aus der reduktiven und aus der oxydativen Titration erhaltenen Werte bis auf einen Fall (XXXVIII/XLV) gut überein.

Die Mittelwerte dieser Normalpotentiale E_0 [mV] wurden zum Zwecke der vergleichenden Betrachtung zusammen mit der Strukturformel des entsprechenden Chinons in der Abbildung 38 zusammengestellt. Die sich durch die Substitutionsänderung ergebenden Potentialänderungen wurden jeweils an den Richtungspfeilen als Differenz in mV vermerkt. Sofern die Normalpotentiale von Verbindungspaaren mit vergleichbarer Substitutionsänderung aus der Benzo-, Naphtho- bzw. Anthrachinonreihe aus gleichartigen Messungen des hiesigen Arbeitskreises von Prof. Manecke bekannt waren (82,83), wurden sie in den oberen Teil der Abb. 38 eingezeichnet und so den Analoga aus der Chinolinchinonreihe gegenübergestellt.

Das als Bezugssystem vermessene p-Benzochinon/Hydrochinon zeigt in dem dort als Lösungsmittel benutzten 50%igen Eisessig (pH=1,30) ein um 3,5 mV niedrigeres Normalpotential als in der innerhalb dieser Arbeit benutzten 0,5 n Schwefelsäure (pH=0,62).

Die im Folgenden im einzelnen besprochenen relativen Potentialänderungen finden sich in der Abb. 38 jeweils genau an den mit (a) bis (g) bezeichneten Punkten senkrecht übereinander angeordnet.
Die Annelierung eines Pyridiniumringes an das Benzochinon zum Chinolinchinon (d) erniedrigt das Normalpotential nur um 21 mV, die Annelierung eines Benzolkerns zum Naphthochinon hingegen um 221 mV (d).

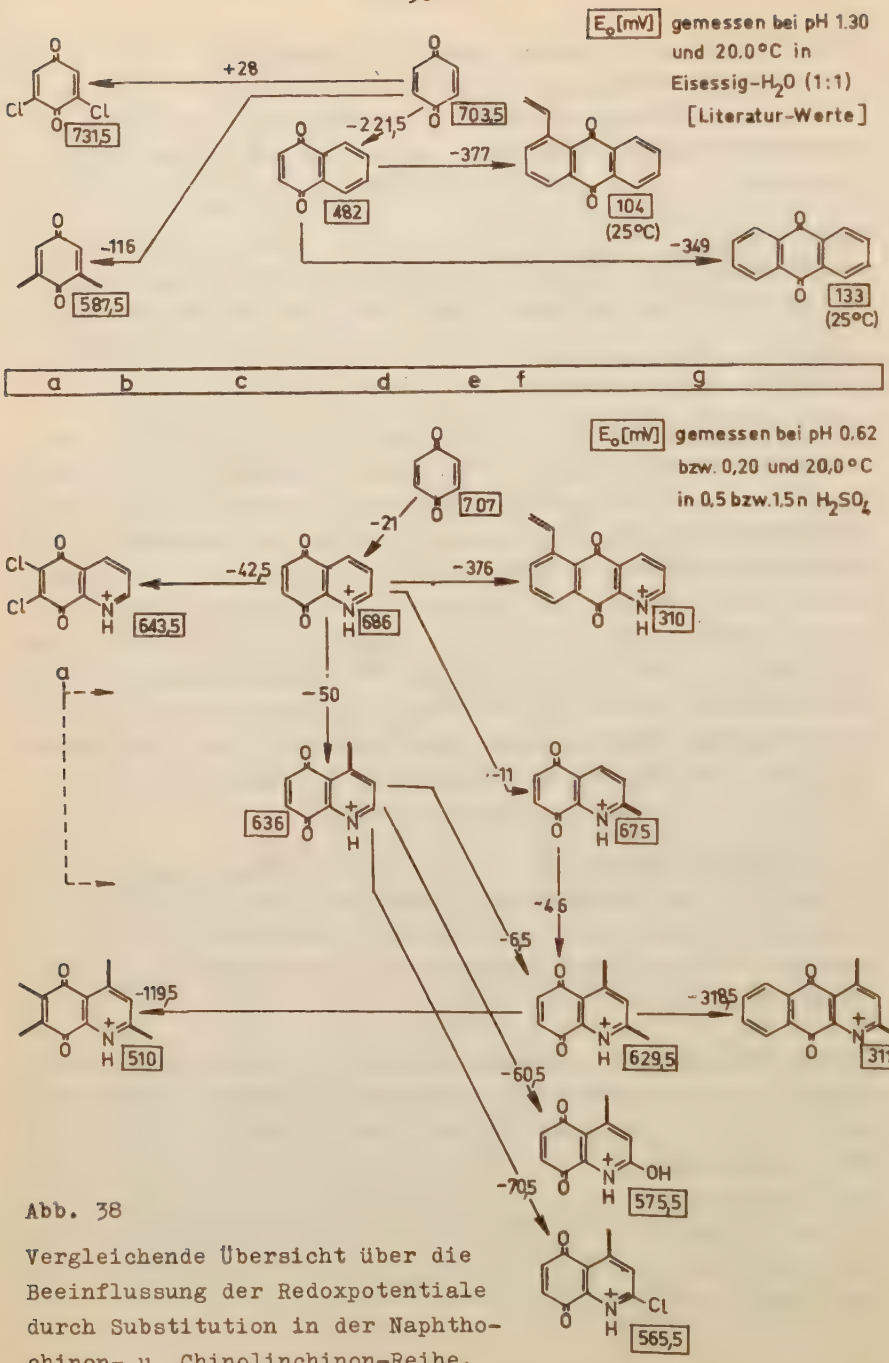


Abb. 38

Vergleichende Übersicht über die Beeinflussung der Redoxpotentiale durch Substitution in der Naphthochinon- u. Chinolinchinon-Reihe.

Die Annelierung eines Benzolkerns an das Chinolinchinon zu einem Azaanthrachinon (g) bzw. die Annelierung eines Styrolkerns zum Vinyl-aza-anthrachinon (e) erniedrigt sogar um weit mehr als 300 mV; genau wie bei der gleichartigen Substitution am Naphthochinon (g,e).
Die Einführung von 2 Methylgruppen in den Benzolkern des Chinolinchinons erniedrigt dessen Normalpotential wieder, wie schon für Benzochinon gefunden wurde (83), um ca. 60 mV pro Methylgruppe (b).
Die Einführung von 2 Cl-Substituenten in die gleiche Position erniedrigt das Normalpotential des Chinolinchinons um 42 mV (c) Im Gegensatz dazu hatte die Cl-Substitution des Benzochinons eine Erhöhung des Potentials zwischen 10 und 28 mV ergeben (83).
Die Einführung einer Methylgruppe in den Pyridinring des Chinolinchinons in 4-Stellung erniedrigt das Normalpotential um rund 50 mV (a), in 2-Stellung jedoch nur um rund 10 mV (f). Führt man aber in die 2-Stellung eine Hydroxyl- oder eine Chlor-Gruppe ein, so sinkt das Normalpotential sogar um 60 bzw. 70 mV (f).

Diese wenigen Vergleichsmöglichkeiten lassen aber immerhin schon erkennen, daß das Chinolinchinon-Hydrochinon-Redoxsystem im sauren Medium in Form des Chinoliniumsalzes durchaus ähnliche einfache Abhängigkeiten der Redoxeigenschaften von der Substitution zeigt, wie sie im hiesigen Arbeitskreis von Prof. Manecke bisher in vielen anderen Benzochinon-Hydrochinon-Derivaten beobachtet wurden. Die Form, die Lage und die Steilheit der Titrationskurven entspricht völlig denen, die bisher für einfache bivalente Systeme erhalten worden waren.

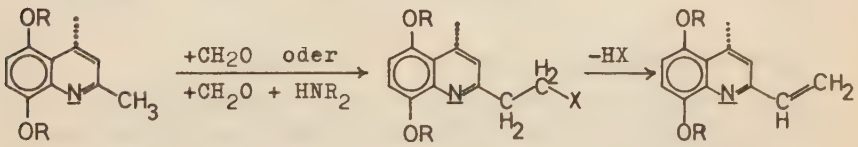
Aus dem Vergleich der Chinolinchinone und 1-Aza-anthrachinone mit den Naphthochinonen und Anthrachinonen ergibt sich, daß die Umwandlung eines an den Benzochinonkern annelierten Benzolringes in einen Pyridiniumring, d.h. der Austausch -CH= gegen -N̈H=, eine Potentialerhöhung von rund 200 mV be-

wirkt. Die Redoxsysteme der Chinolinchinon-Reihe besitzen also im sauren Medium ganz allgemein ein wesentlich höheres Oxydationspotential als die der Naphthochinon-Reihe.

6. Versuche zur Einführung der Vinylgruppe

Die im ersten Teil der Arbeit beschriebenen Chinolinverbindungen mit Methylgruppen in α- und γ-Stellung sollten auf Grund der bekannten Aktivität solcher Methylgruppen befähigt sein, eine Vielzahl von Reaktionen einzugehen, indem das nach Abspaltung eines beweglichen aciden Wasserstoffatoms verbleibende Anion nucleophil mit entsprechenden elektrophilen Partnern reagiert. So sollte es z.B. möglich sein, mit Hilfe der Lederer-Manasse- oder der Mannich-Reaktion (86a) letztlich zu 2- oder 4-Vinylverbindungen zu gelangen (Gl. 39). Die Anwen-

Gl. 39



X = OH, NR_2

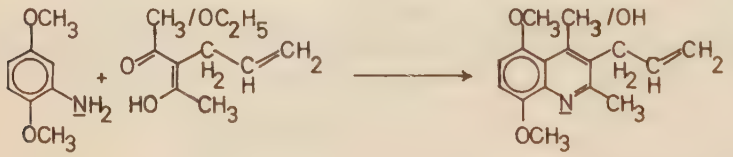
dung dieser Verfahren auf hydroxy- oder methoxysubstituierte Methylchinoline bringt aber diverse Komplikationen mit sich, einerseits wegen der desaktivierenden Wirkung dieser +M-Substituenten auf das N-Atom und damit auf die Aktivität der Methylgruppen, andererseits wegen der Schaffung neuer aktiver Kernstellen vorwiegend in ortho-Stellung zu diesen +M-Substituenten. 8-Hydroxychinaldin reagiert z.B. mit Formaldehyd/K_2CO_3 nicht in 2- sondern in 7-Stellung (84). Verschiedene eigene Versuche, das 5.8-Dimethoxychinaldin (XV) nach Lederer-Manasse (85) mit CH_2O/Dioxan/H_2O + kat. Menge HCl oder nach Mannich (86 b) mit Piperidin·HCl/CH_2O/H_2O umzusetzen, schlugen fehl.

Da auch verschiedene andere im hiesigen Arbeitskreis von H.P.Aurich (Dissert. in Vorbereitung) durchgeführte Versuche über die α- oder γ-Methylgruppen zu Vinylchinolinen zu gelangen — z.B. die Anwendung der Wittig-Reaktion auf die durch

SeO_2-Oxydation der Methylgruppen leicht darstellbaren Alkoxy-Chinolinaldehyde — bisher kein Ergebnis brachten, scheinen die Möglichkeiten interessant zu werden, geeignete Substituenten durch die recht einfache C-Alkylierung der 2-Stellung der zur Chinolinsynthese einzusetzenden 1.3-Diketoverbindungen einzuführen.

Als orientierender Versuch, wie weit die C=C-Doppelbindung selbst den Chinolinsyntheseprozess unbeschadet übersteht, wurde hier zunächst die Allylgruppe (Gl. 40) eingeführt, deren isolierte Doppelbindung tatsächlich intakt bleibt und als 3-Allyl-Substituent im Chinolin erscheint. Die Synthese dieser

Gl. 40

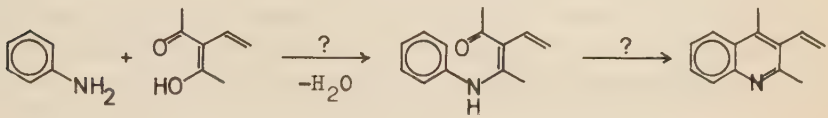


XXXV/XX

3-Allyl-chinolinderivate verlief genau nach den zu Beginn der Arbeit (vergl. Kap. 4.1.) unter einer allgemeinen Arbeitshypothese zusammengestellten Synthesemethoden, indem (Gl. 40) Dimethoxyanilin und 3-Allyl-acetylaceton bzw. 2-Allyl-acetessigester zu den entsprechenden ß-Oxo-enaminen (XXXIV u. XIX) kondensiert und diese zu 3-Allyl-4-methyl- (bzw. -4-hydroxy)-chinaldin (XXXV und XX) cyclisiert werden konnten (vergl. Kap. 4.3.2. und 4.3.3.). Damit ist gleichzeitig bewiesen, daß die Anilinkomponente bei der Chinolinsynthese nicht mit einer isolierten Doppelbindung reagiert, sondern nur mit einer zur $\geq C=O$ —Gruppe konjugierten Doppelbindung, d.h. mit einer "vinylogen Carbonylgruppe". Auf dem gleichen Wege müßten sich demnach bei Verwendung entsprechend substituierter ß-Oxo-enolderivate auch 2- oder 4-Allyl-chinolinderivate herstellen lassen.

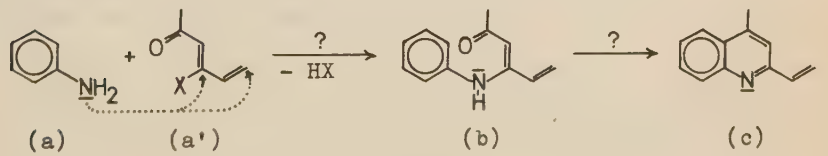
Aus den obigen positiv verlaufenen Versuchen ergeben sich daher theoretisch weitere noch zu untersuchende Möglichkeiten, auch die Vinylgruppe auf ähnliche Weise direkt während der Chinolinsynthese einzuführen. Es wäre nämlich denkbar, daß auch eine 2-Vinylgruppe im 1.3-Diketon (Gl. 41), die in dessen ß-Oxo-enolform nicht direkt sondern nur gekreuzt konjugiert ist zur Carbonylgruppe, bei der Chinolinsynthese ebenfalls intakt bleibt und ein 3-Vinyl-chinolinderivat liefert.

Gl. 41



Bei konsequenter Anwendung der Erkenntnisse, die mit Hilfe der obengenannten Arbeitshypothese bereits gewonnen werden konnten, sollte es letztlich auch möglich sein, ein 2-Vinyl-chinolinderivat (Gl. 42 c) durch direkte Synthese aus einer Anilinkomponente und einem 1-Vinyl-ß-oxo-enol oder verwandten Verbindungen (Gl. 42a': X=OH, OR, Halogen) zu erhalten. Voraussetzung ist die Richtigkeit der Hypothese (vergl. Kap. 4.1.), wonach der Angriff des nucleophilen Amins auf die vinyloge Carbonylgruppe nur dann schnell zu einem stabilen Produkt, dem ß-Oxoenamin, führt, wenn ein leicht abspaltbarer Substituent X an

Gl. 42



dem angegriffenen C-Atom zur Verfügung steht. Dieser fehlt aber im postulierten Fall an der zweiten konjugierten Doppel-

bindung, weswegen die Kondensàtion in der Hauptsache zu dem gewünschten 1-Vinyl-1-anilino-buten-(1)-on-(3) (Gl. 42 b) führen sollte.

7. Polykondensationsversuche

Statt der bisher wenig erfolgreichen Bemühungen über Vinylierung und Polymerisation zu Chinolinchinoneinheiten enthaltenden Makromolekülen zu gelangen, bot sich für die Methylchinoline auch die Untersuchung ihrer Polykondensationsmöglichkeiten an.

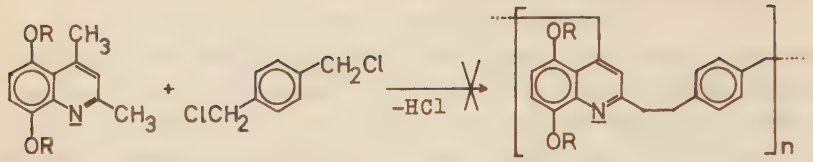
Aromatische Bis-chlormethyl-Verbindungen reagieren mit bifunktionellen, C-H-aciden Verbindungen bekanntlich unter HCl-Abspaltung zu entsprechenden Polykondensaten (86c). Es wurde daher versucht, die in α- und γ-Stellung methylsubstituierten Pyridin- und Chinolinderivate als C-H-acide Verbindungen in eine solche Polykondensation einzusetzen.

7.1. Mit Hilfe von Lewissäuren katalysierte Kondensationsversuche

Es wurde zunächst versucht, das in Kap. 4.3.3. dargestellte 5.8-Dimethoxy-2.4-dimethylchinolin (XXVII) in Polyphosphorsäure (PPA) mit 1.4-Bischlormethylbenzol (LVI) bei 80° C zu kondensieren (Gl. 43). Nach 24 h Reaktionszeit konnten jedoch nur wieder die Ausgangsprodukte isoliert werden.

Der Kondensationsversuch von 5.8-Dihydroxy-2.4-dimethyl-chinolin.HBr (XLII·HBr) mit LVI in Eisessig/$ZnCl_2$ über 2 Tage bei Rückflußtemperatur verlief ebenfalls ohne positives Ergebnis, obwohl in diesem Falle noch zusätzlich die beiden ortho-Hydroxy-aktivierten Kernstellen 6 und 7 (Gl. 43) im Sinne der Phenolharzkondensation reagieren könnten.

Gl. 43

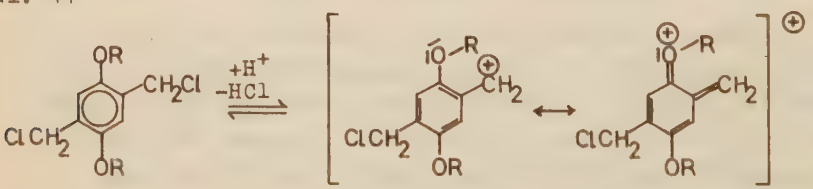


OR = OCH_3 : XXVII
OR = OH : XLII

Damit scheint sich die Befürchtung zu bestätigen, daß +M-Substituenten am Chinolin (wie OCH_3 oder OH) offenbar die elektronenentziehende Wirkung des N-Atoms z.T. kompensieren, damit aber die CH-Acidität der 2- und 4-Methylgruppen, deren Aktivität gerade in der Elektronegativität des N-Atoms begründet ist, vermindern.

In der Bischlormethylverbindung befindliche +M-Substituenten sollten aber die Kondensation fördern, weil sie zur Stabilisierung des bei der Cl-Abspaltung entstehenden Benzylkations (Gl. 44) beitragen.

Gl. 44

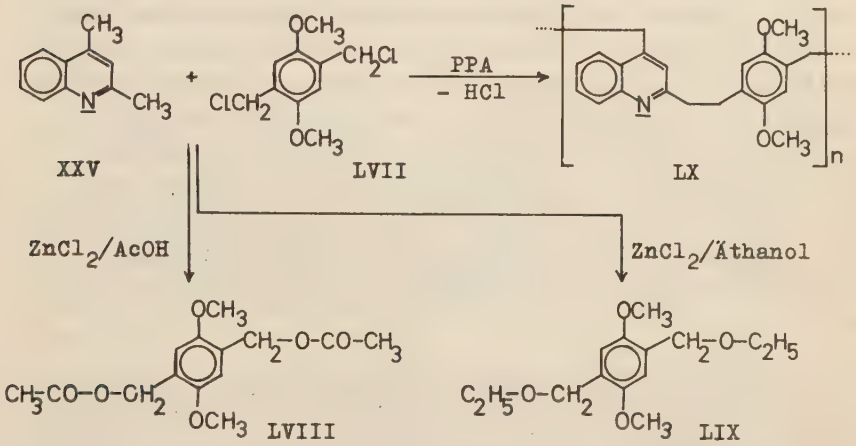


Daher wurde die p-Dimethoxy-Gruppierung in die Bischlormethylverbindung verlegt.

Die Kondensation von 2.4-Dimethylchinolin (XXV) und 1.4-Bischlormethyl-2.5-dimethoxybenzol (LVII) in PPA lieferte tat-

sächlich in 1-3 h bei 100-110° C unter HCl-Entwicklung 45-47 % unlösliche Kondensate, vermutlich vom Typ LX.

Gl. 45



Andere Reaktionsmedien wie $ZnCl_2$-Eisessig oder $ZnCl_2$-Äthanol, die sich bei ähnlichen Kondensationen in der Phenolharzchemie durchaus bewährt hatten, führten hier im Falle der durch die Methoxygruppen aktivierten Chlormethylverbindung LVII zur Konkurrenzreaktion mit den OH-aciden Lösungsmitteln. Z.B. lieferten die Kondensationsversuche von LVII mit XXV in Eisessig/$ZnCl_2$ (2h Rückfluß) 60 % 1.4-Bis(acetoxymethyl)-2.5-dimethoxybenzol (LVIII); in Äthanol/$ZnCl_2$ (6h Rückfluß) bildet sich in 59%iger Ausbeute das 1.4-Bis(äthoxymethyl)-2.5-dimethoxybenzol (LIX). Beide Produkte konnten durch Vergleich mit entsprechenden Literaturangaben identifiziert werden (87, 88).

Das gewünschte Kondensat von LVII mit dem Dimethyl-chinolin XXV (LX) entstand bei den beiden zuletzt genannten Kondensationsversuchen nur zu einem geringen Teil (etwa 5 - 10 %).

Die aktivierte Bis-chlormethylverbindung LVII kann offenbar auch mit sich selbst Kondensate bilden. Solche Selbstkondensate

ließen sich in einem entsprechenden Blindversuch in PPA gewinnen und bilden sich auch schon bei der Darstellung von LVII, welche ebenfalls in stark saurem Medium abläuft (konz. HCl/Dioxan). Die Selbstkondensate sind im Gegensatz zum monomeren LVII in Äther und Aceton unlöslich und zeigen im Falle der niedermolekularen Formen, die als weiße unlösliche Rückstände bei der Synthese anfallen, variierende Schmelzpunkte zwischen 160 und 180° C [d.h. etwa in der Nähe vom Schmelzpunkt des Monomeren (Fp. 163-4° C)]. Die höher kondensierten Formen zersetzen sich erst über 200° C. Ihre IR-Spektren enthalten alle Banden, die auch das Monomere (Abb. 51a) zeigt, nur in der nach Art von Polykondensaten stark verbreiterten Form.

Diese Selbstkondensation des LVII dürfte vermutlich analog der Phenolharzkondensation über die beiden freien, durch die ortho-Methoxy-Gruppen aktivierten Kernstellen ablaufen. Solche Verknüpfungen könnten auch am Aufbau der Kondensate LX oder LXIII (vergl. Kap. 7.2.3.) beteiligt sein und damit eine Vernetzung verursachen.

Das in Polyphosphorsäure gewonnene Kondensationsprodukt vom Typ LX stellt — nach Extraktion der restlichen unumgesetzten in verdünnter Säure löslichen Chinolinkomponente und der benzollöslichen Bis-chlormethylverbindung — ein gelbbraunes unlösliches Pulver dar, welches durch Neutralisation zur Basenform eine reversible Farbänderung nach hellbraun erleidet, genau wie die monomeren Chinolinderivate, die dabei meist von gelb nach farblos umschlagen. Die basischen Eigenschaften des tertiären Stickstoffs sind also erhalten geblieben. Daher kann eine Quaternierung desselben, d.h. eine N-Alkylierung durch Chlormethylgruppen höchstens teilweise erfolgt sein, würde dann aber eine weitere Möglichkeit zur Verzweigung oder Vernetzung darstellen.

Da das Kondensat recht thermostabil ist (bei der Salzform ist bis 350° C kein Schmelzpunkt und nur mäßige Verfärbung zu erkennen) und praktisch in allen Lösungsmitteln (inclusive DMSO) unlöslich ist, kann mit einem relativ hohen Molekulargewicht und wahrscheinlich auch mit einer Vernetzung des Produktes entsprechend den oben erwähnten Möglichkeiten gerechnet werden.

Sein IR-Spektrum vereinigt in sich die wesentlichen Absorbtionsbanden der beiden Ausgangsverbindungen (vergl. Abb. 46a u. b, 51a) und zeigt die typische Bandenverbreiterung von Polykondensaten. Nähere Einzelheiten werden am IR-Spektrum des Kondensates LXIII, welches diesem Spektrum sehr ähnlich sieht, erörtert und gelten hierfür analog (vergl. Kap. 7.2.3. und Abb. 51).

Damit konnte vermutlich in dem Kondensat LX ein Produkt gewonnen werden, das in unlöslicher makromolekularer Form den basischen Chinolin-Stickstoff mit p-Dimethoxybenzol-Einheiten verknüpft enthält und somit eine Vorstufe zu einem Redoxharz der gesuchten Art darstellt. Der Nachweis der Entmethylierbarkeit zum eigentlichen Redoxpolymeren wird an dem analog gebauten und äußerlich sehr ähnlichen aber in wesentlich besseren Ausbeuten erhaltenen Kondensat LXIII geführt (vergl. Kap. 7.2.3.).

7.2. Basisch katalysierte Kondensation

Wesentlich bessere Umsätze sollten sich erzielen lassen, wenn man statt der CH-aciden Dimethylverbindung ihr Dianion einsetzt, d.h. das acide Proton zunächst erst einmal durch ein Alkalimetallkation ersetzt. Für einige orientierende Versuche wurde hier die Umsetzung mit 2 Molen Phenyllithium bzw. n-Butyllithium in Äther gewählt. Das nur mäßig ätherlösliche XXVII löst sich meist nach Zugabe der Lithium-organischen Verbindung auf. Die ebenfalls in Äther nur schwer lösliche

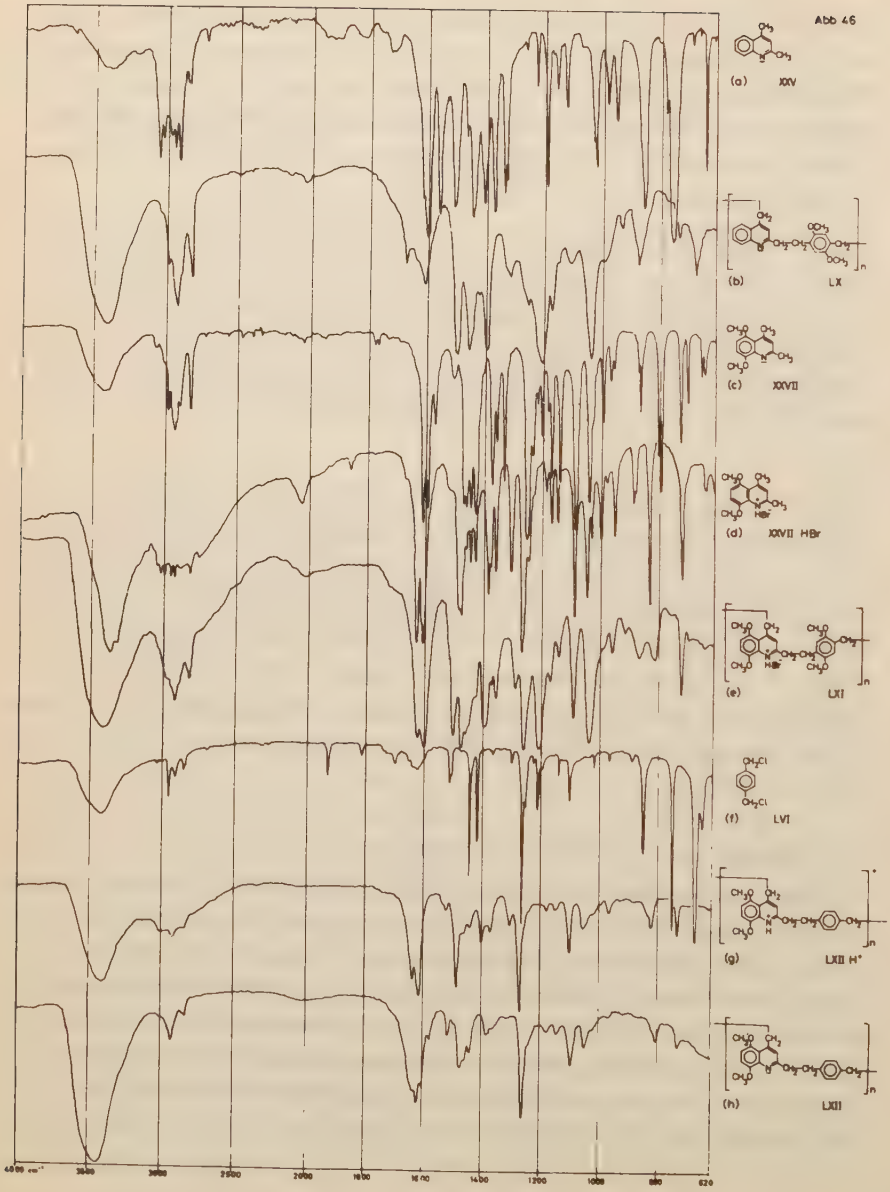


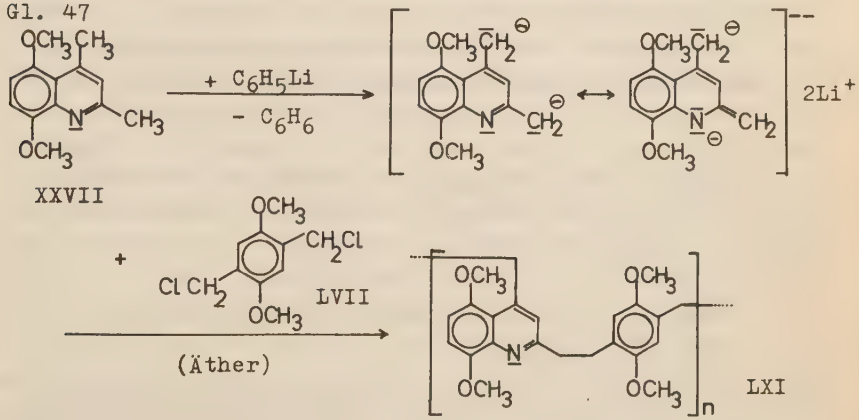
Abb 46
(a) XXV
(b) LX
(c) XXVII
(d) XXVII HBr
(e) LXI
(f) LVI
(g) LXII H⁺
(h) LXII

Bischlormethylverbindung LVII wurde mit Hilfe des unter Rückfluß stehenden Äthers aus einem Extraktor kontinuierlich in die Reaktionsmischung hineingelöst, während LVI in Dioxan, THF oder viel Äther gelöst und zugetropft werden konnte.

7.2.1. Versuch zur Darstellung von Kondensaten des Typs LXI

Die Umsetzung des mit 2 Molen Phenyllithium behandelten 2.4-Dimethyl-5.8-dimethoxychinolins (XXVII) mit 1.4-Bis-(chlormethyl)-2.5-dimethoxybenzol (LVII) liefert nach Extrak-

Gl. 47



tion der unumgesetzten Ausgangsverbindungen und der niedermolekularen, löslichen Anteile (mit verd. HCl und anschliessend mit heißem Benzol) in etwa 10%iger Ausbeute, als darin unlöslichen Rückstand, ein gelbes Pulver. Es ist in Methanol zum Teil löslich. Das IR-Spektrum der Salzform (Abb. 46e) zeigt die Banden der beiden Ausgangsverbindungen (Abb. 46a,c) in der gleichen Weise wie beim Kondensat LXIII vereinigt (vergl. Kap. 7.2.3. und Abb. 51). Insbesondere erscheinen sowohl die Methoxybanden des Chinolinkerns (1095 und 1265 K) als auch die von LVII (1045 und 1215 K). Die Aromatenbande von LVII erscheint bei 1507 K und bei 1600 - 1630 K liegen die typischen C-N- und C-C-Banden der Salzform des Chinolinkerns.

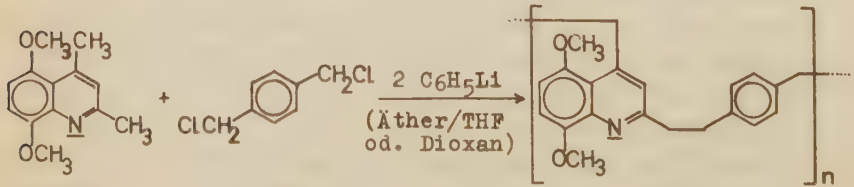
Dieses Produkt dürfte demnach in etwa dem gesuchten Kondensat LXI entsprechen.

Neben 80 % an unumgesetztem XXVII wurde aus dem Ansatz ein dem eingesetzten Bis-chlormethyl-dimethoxybenzol (LVII) ähnliches Produkt zurückgewonnen (ca. 1,3-fache Menge des eingesetzten LVII!?) dessen Schmelzpunkt aber 10-20° C über dem von LVII liegt und dessen Massenspektrum eindeutig auf ein Gemisch von LVII mit beträchtlichen Mengen Brommethyl-chlormethyl- und etwas Bis-brommethyl-dimethoxybenzol hinweist. Die Elementaranalyse des Kondensats LXI (Salzform) zeigt ebenfalls Br und kein Cl an. Es muß also in beiden Strukturen ein Austausch des Chlors durch Brom in den Halogenmethylgruppen stattgefunden haben, wobei das Brom aus dem bei der Darstellung des Lithiumphenyls aus Brombenzol entstehenden LiBr stammen dürfte, welches ätherlöslich ist und so mit der ätherischen Lithiumphenyllösung in den Reaktionsansatz gelangen konnte (Finkelstein-Reaktion).

7.2.2. Versuche zur Darstellung von Kondensaten des Typs LXII

Da die Produkte bei der Darstellung des Dimethylchinolin-dilithiumsalzes in Äther nicht vollständig gelöst waren und darin ein Grund für den geringen Umsetzungsgrad gesehen werden mußte, wurden weitere Versuche mit Lösungsmittelgemischen wie Äther/Dioxan (3:2) durchgeführt: Die Umsetzung von XXVII mit dem leichter löslichen aber weniger reaktiven p-Bischlormethylbenzol (LVI) und Phenyllithium in diesem Gemisch brachte

Gl. 48



XXVII LVI LXII

aber auch keine wesentliche Erhöhung des Umsatzes (30 %).

Durch Benutzung von n-Butyllithium bei der Umsetzung mit XXVII in viel Äther und THF zum Lösen von LVI konnte vollständige Lösung erzielt und damit ein Umsatz von ca. 50 % erreicht werden. In beiden Versuchen bildeten sich Produkte, die in mäßig saurem Wasser noch koloidal löslich sind und auch sonst ein niedermolekulares Lösungsverhalten zeigen. Im letzten Kondensationsversuch ist zusätzlich ein gewisser Anteil eines schwerlöslichen, harzartigen Kondensationsproduktes entstanden. Die Produkte sollten etwa der Struktur LVII (Gl. 48) entsprechen. Sie zeigen ähnliche Spektren (Abb. 46 g u. h) wie die Kondensate LXI und LXIII (Abb. 46 e, 51 d). Sie wurden aber sonst nicht näher untersucht.

Solche niedermolekularen, löslichen Kondensate wie LXI und LXII könnten nach Entmethylierung als Elektronenaustauscher aber trotzdem von Interesse sein, denn sie sind in der protonierten Form in saurem Wasser koloidal bis gelartig verteilt, was für den Elektronenaustauschvorgang, d.h. den Zugang des Substrats zum Harz, bestimmt von Vorteil ist. Sie können danach aber zur Abtrennung von einem gelösten Substrat durch Deprotonierung (Neutralisation) quantitativ und reversibel ausgeflockt werden. Ein derartiges Löslichkeitsverhalten bietet für den praktischen Einsatz solcher Kondensate als Elektronenaustauscher völlig neue Aspekte.

7.2.3. Versuche zur Darstellung von Kondensaten des Typs LXIII

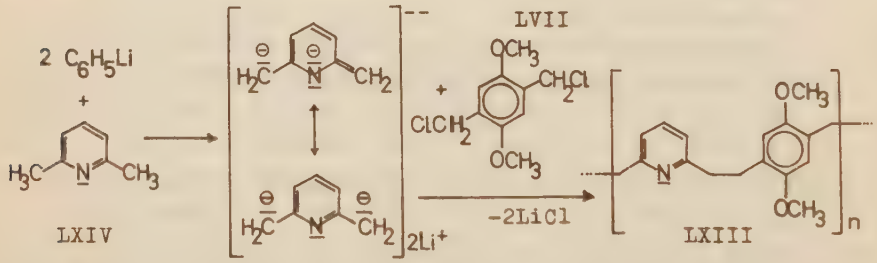
Der geringe Umsetzungsgrad und der zum Teil oligomere Charakter der Kondensate LXI und LXII kann aber auch darin begründet sein, daß die Umsetzung zur Dilithiumverbindung bei den 2.4-Dimethylchinolinen nicht vollständig ist. Einige Angaben in der Literatur (89) weisen darauf hin, daß die Reaktivität der α- und γ-Methylgruppen der Dimethylchinoline nicht immer völlig gleich ist, das heißt, daß die für Polykondensationen

erforderliche Bifunktionalität nicht voll gewährleistet ist.

Ein im folgenden beschriebener Kondensationsversuch mit α,α'-Dimethylpyridin LXIV, bei dem durch die symmetrische Anordnung der beiden Methylgruppen zum N-Atom die Bifunktionalität vermutlich wesentlich besser gewährleistet ist, sollte Auskünfte liefern, inwieweit dieser Punkt bei Kondensationen der oben beschriebenen Art beachtet werden muß.

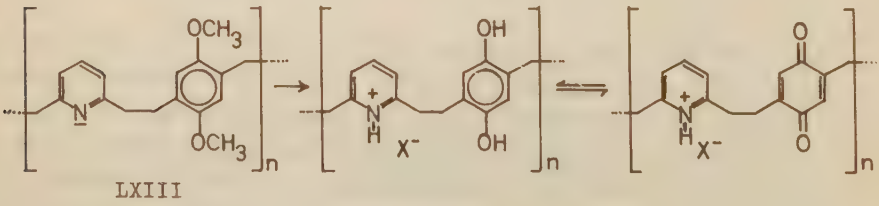
Die Kondensation von LXIV mit 1.4-Bis-chlormethyl-2.5-dimethoxybenzol (LVII) und Phenyllithium in Äther lieferte in fast quantitativer Ausbeute ein krümliges hellgelbbraunes Pul-

Gl. 49



ver, das in allen Lösungsmitteln unlöslich ist, in verdünnten Mineralsäuren Salzbildung zeigt, sich in HBr/Eisessig entmethylieren läßt und danach durch Fe^{3+} in salzsaurem Medium die Chinonform bildet (Gl. 49 u. 50).

Gl. 50



Die einzelnen Umwandlungen wurden IR-spektroskopisch verfolgt:

Wie aus Abb. 51 ersichtlich ist, zeigen die Spektren des Polykondensates und seiner Abwandlungsprodukte alle wesentlichen Banden der beiden Ausgangsverbindungen (Abb. 51 a,b u.c) in sich vereinigt. Man erkennt vom Dimethoxybischlormethylbenzol (a) die Aromatenbande (1500-1520 K) und die Ätherbanden (C_{Ar}—OCH_3 = 1215 K und $C_{Ar}O$-CH_3 = 1045 K). Die $-CH_2$-Cl-Schwingung ist verschwunden (~685 K). Weiterhin findet sich die für das Lutidin (b) typische Doppelbande (Ringschwingung C-C und C-N = 1585 und 1600 K) welche sich jeweils bei Protonierung nach 1628 und 1640 K verschiebt.

Nach der Entmethylierung (f) verschwindet die $-O-CH_3$-Bande (1045 K). Die Deprotonierung (g) des Entmethylierungsproduktes verschiebt die CN-Schwingung wie oben angegeben und läßt auch die typischen breiten $\geqslant N^+$—H-Absortionen um 3000 K verschwinden. Dadurch ist die OH-Schwingung des Hydrochinons bei 3400 K besser zu erkennen.

Daß die $\geqslant C=O$-Schwingung (1655 K) der Chinonform (h) auch im Spektrum (g) erscheint, weist darauf hin, daß die im schwach alkalischen Neutralisationsmedium sehr leicht eintretende Luftoxydation die Probe (g) bereits teilweise anoxydiert hatte.

Die Aromatenbande um 1510 ist im Spektrum der Chinonform (h) fast verschwunden (Oxydation mit Fe^{3+} nicht quantitativ). Gewisse Restabsorbtionen in den Spektren (f) und (g) bei 1045 K lassen vermuten, daß die Entmethylierung des Polykondensates nicht quantitativ abgelaufen ist.

Die Spektren der einzelnen Formen des Harzes zeigen also die erwarteten Veränderungen und damit scheint dieser Polykondensationsversuch in der gewünschten Weise abgelaufen zu sein. Nach der Elementaranalyse dürfte das Verhältnis der beiden Bausteine im Kondensat relativ nahe dem theoretischen

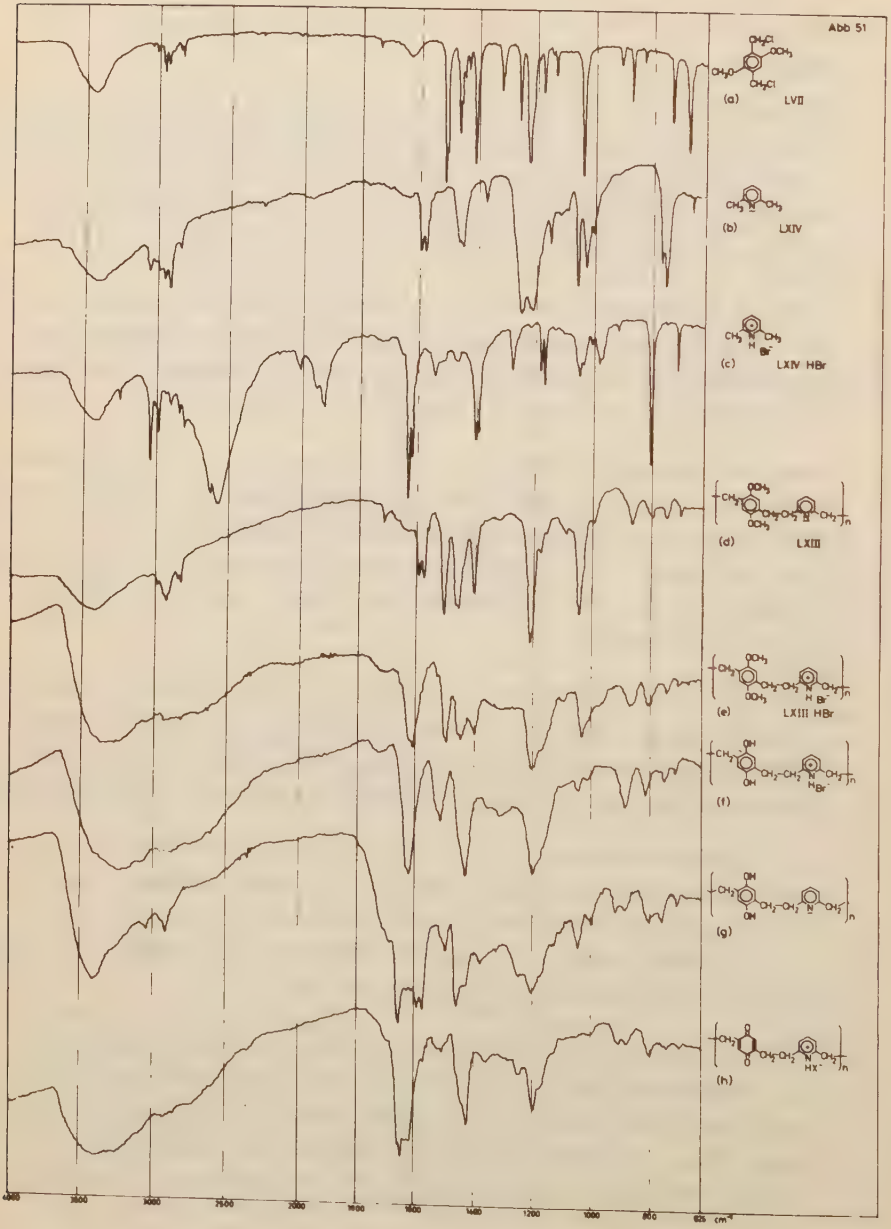


Abb 51
(a) LVII
(b) LXIV
(c) LXIV HBr
(d) LXIII
(e) LXIII HBr
(f)
(g)
(h)
4000
3500
3000
2500
2000
1800
1600
1400
1200
1000
800
625
cm⁻¹

Wert von 1:1 liegen.

Da das bei der Kondensation entstehende Lithiumhalogenid in Äther schwerlöslich ist und daher, an das polare Harz gebunden, ausfällt und z.T. in die Harzpartikel mit eingeschlossen werden dürfte, sollten die auf solche Weise hergestellten Polykondensate nach dem Auswaschen recht porös sein. Der nur schwer eluierbare Restgehalt an Lithiumhalogenid liegt zwar elementar-analytisch an der unteren Nachweisgrenze, ist aber an der Flammenfärbung noch erkennbar und dürfte für die geringen Differenzen der C-H-N-Werte zur Theorie verantwortlich sein.

Da das Kondensat vom Typ LXIII ähnlich wie LX in allen Formen recht thermostabil ist — kein Schmelzpunkt bis 350° C, die Verfärbung beginnt frühestens bei 150° C und führt bei den Salzformen erst oberhalb 300° C, bei den Basenformen etwa ab 250° C zur Schwärzung — und weil es außerdem in allen Lösungsmitteln (inclusive DMSO, in dem es lediglich etwas quillt) unlöslich ist, kann mit einem relativ hohen Molekulargewicht und auch mit Vernetzung gerechnet werden.

Das Hydrochinonharz ist hellbraun, in der protonierten Form gelbbraun, die Chinonform ist tief dunkelbraun. Das Harz wird erst durch Oxydation mit Permanganat (besonders im alkalischen Medium letztlich bis zur Auflösung) abgebaut; und zwar vermutlich über eine Sprengung der Pyridinringe, entsprechend dem Verhalten monomerer Pyridinderivate.

Die Bestimmung der Redoxkapazität wurde mit 2 mVal des entmethylierten Harzes LXIII in einer kleinen Säule in 0,5 n H_2SO_4 bei pH = 0,62 durchgeführt. Dazu wurde das in der neutralgewaschenen und getrockneten Hydrochinonform eingewogene Harz zunächst im "batch-Verfahren" in 0,5 n H_2SO_4 gequollen und gleichzeitig mit überschüssigem Fe^{3+}-Ionen in die Chinonform überführt. Bezogen auf die theoretische Zusammensetzung des

Harzes - d.h. auf das Verhältnis Hydrochinonkern zu Pyridinkern wie 1:1 und ohne Berücksichtigung von Endgruppen - wäre theoretisch eine Kapazität von 8,28 mVal/g Harz zu erwarten.

Die reduktive Messung mit Titan-III-Sulfat ergab eine Kapazität von 4,13 mVal/g.

Zwei gleichzeitig und analog mit Titan-III-Sulfat durchgeführte potentiometrische Titrationen mit je 0,3 mVal Harz ergaben fast übereinstimmend eine Kapazität von 4,38 bzw. 4,45 mVal/g und E_o = 655 $\pm$ 10 mV (Abb. 52 a u. b). Die oxydative potentiometrische Titration wurde mit den gleichen Proben zunächst wie bei den Monomeren mit Cer-IV-Sulfat durchgeführt. Es zeigte sich aber, daß durch das hohe Redoxpotential dieses Oxydationsmittels (ca. 1600 mV) ein Abbau des Harzes verursacht wird. Die Potentiale fallen nach jeder Zugabe des Oxydationsmittels auch oberhalb 100 % Oxydation im Mittel immer wieder auf ein und denselben Wert von E^m = 428 $\pm$ 10 mV zurück (Abb. 53a). Auch nach 13,5 mVal Ce^{4+} war noch kein Ende des Oxydationsmittelverbrauchs abzusehen; das Harz ist inzwischen hellgelb geworden und scheint sich etwas gelöst zu haben.

Die zweite Titration wurde daher ab 0,173 mVal mit einer gleichkonzentrierten Fe^{3+}-Lösung zu Ende geführt. Diese Kurve (Abb. 53b) zeigt einen Wendepunkt bei etwa 0,186 mVal, woraus sich eine Redoxkapazität von 5,00 mVal/g und ein E_o von 690 $\pm$ 10 mV ergibt. Damit liegt das mittlere Mittelpunktspotential des Harzes $\overline{E}_o$ = ca. 675 mV entgegen der Erwartung (E_o ca. 580 mV für dialkylsubstituiertes Hydrochinon) nur sehr wenig unter dem des Redoxsystems $Fe^{++} \rightleftharpoons Fe^{+++} + e^-$ (E_o = 750 mV) was eine eindeutige Endpunkterkennung bei der Titration sehr erschwert. Eine dritte oxydative Titration ausschließlich mit Fe^{3+}-Ionen als Oxydationsmittel ließ daher keinen eindeutigen Wendepunkt erkennen.

Weiterhin ist dadurch eine vollständige Aufoxydation des

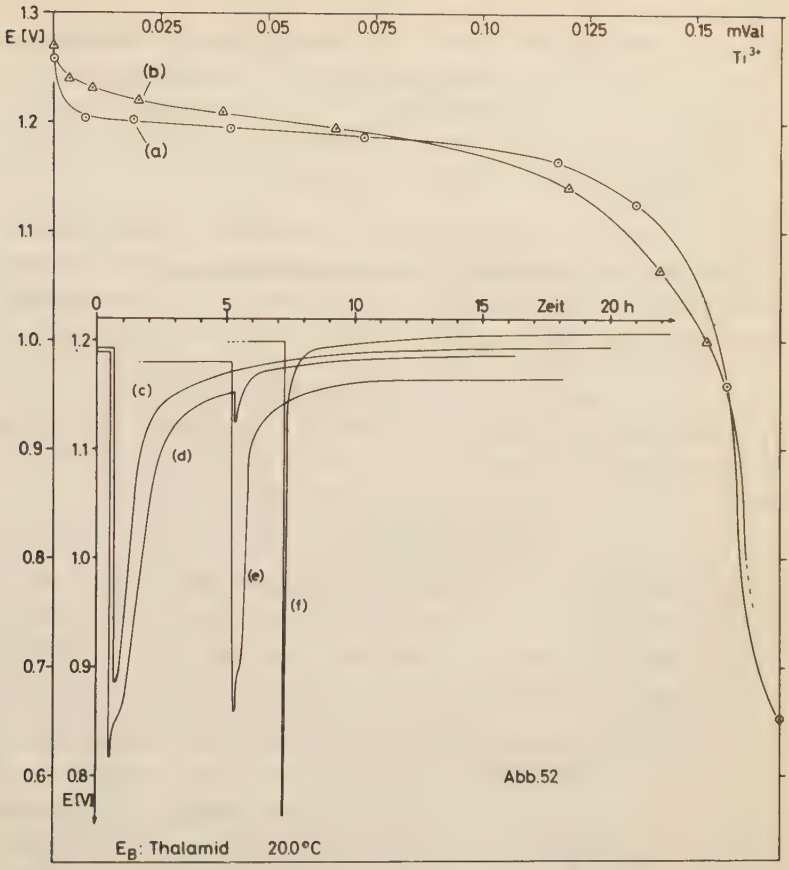

E [V]
1.3
1.2
1.1
1.0
0.9
0.8
0.7
0.6
0.025
0.05
0.075
0.10
0.125
0.15 mVal
Ti^{3+}
(a)
(b)
0
5
10
15
Zeit
20 h
(c)
(d)
(e)
(f)
E[V]
E_B: Thalamid 20.0°C

Abb.52

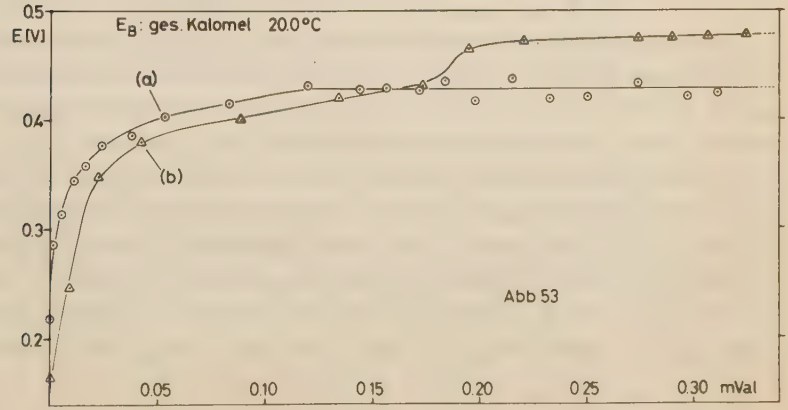

E [V]
0.5
0.4
0.3
0.2
E_B: ges. Kalomel 20.0°C
(a)
(b)
0.05
0.10
0.15
0.20
0.25
0.30 mVal

Abb 53

Harzes durch das Fe^{3+}-Ion im "batch-Verfahren" nicht unbedingt gewährleistet. Damit würden sich eventuell die relativ niedrigen Kapazitätswerte aller reduktiven Messungen erklären, die alle an dem im "batch-Verfahren" mit Fe^{3+}-Ionen aufoxydierten Harz durchgeführt wurden.

Die im dynamischen Verfahren in der Säule mit Fe^{3+}-Ionen durchgeführte oxydative Kapazitätsbestimmung bringt daher erwartungsgemäß einen höheren und vermutlich eher zutreffenden Wert von 5,88 mVal/g.

Für weitere genauere Messungen muß daher ein Oxydationsmittel gefunden werden, das ein zur Endpunktserkennung ausreichend hohes Oxydationspotential besitzt, welches aber andererseits keine irreversiblen Oxydationsvorgänge einleitet.

Als Maß für die Reaktionsgeschwindigkeit des Redoxpolymeren, welche sowohl von der eigentlichen Elektronen-Austauschgeschwindigkeit als auch von der Diffusionsgeschwindigkeit des Substrates im Polymeren abhängig ist, wurde der Potentialverlauf nach jeder neuen Substratzugabe zeitlich verfolgt (82).

In Abb. 52c findet sich eine graphische Darstellung des Potential-Zeit-Verlaufs, wie er vom Schreiber während der reduktiven Titration (Abb. 52a) bei der Zugabe von weiteren 14,2 % der insgesamt verbrauchten Reduktionsmittelmenge (0,16 mVal Ti^{3+}) zu dem bereits mit 0,01845 mVal Ti^{3+}, d.h. zu 11,5 % vorreduzierten Redoxpolymeren aufgezeichnet worden war. Die Abb. 52d zeigt den Potentialverlauf nach Zugabe weiterer 19,5 % der insgesamt nötigen Reduktionsmittelmenge. Bei dieser Kurve verursacht der nachträgliche (nach ca. 5 h) Zusatz von 0,0018 mVal (=1,12 %) 2.6-Dimethylhydrochinon als Redoxvermittler einen erneuten Potentialabfall. Anschließend ist die Gleichgewichtseinstellung etwas beschleunigt, was deutlich an dem steileren Potentialanstieg des nachfolgenden Kurventeils der Kurve 52d und an dem gesamten Verlauf der Kurve 52e zu erkennen ist. Letztere gibt den Potential-Zeit-

Verlauf nach der nächsten Zugabe (weitere 0,0453 mVal = 27,7 % der nötigen Reduktionsmittelmenge) wieder.

Die Kurven 52 c, d und e gelten für ein Harz, das vor der Aufzeichnung der Kurve 52c ca.50h in 0,5 n H_2SO_4 vorgequollen worden war. Die Kurve 52f gibt den Potential-Zeit-Verlauf einer Probe des gleichen Harzes wieder, welche aber 17 Tage vorgequollen worden war (Titration 52b; mit 0,0036 mVal = 2,23 % Redoxvermittler), und zwar für einen der Kurve 52c entsprechenden Reduktionsschritt von 12,1 % nach 24,3 % Reduktion, d.h. nach Zugabe von weiteren 0,01965 mVal Ti^{3+} zu dem bereits mit 0,01955 mVal Ti^{3+} reduzierten Harz. Der Einfluß der Quellungszeit und damit des Quellungsgrades auf die Reaktionsgeschwindigkeit scheint demnach viel größer zu sein als die Zugabe des monomeren 2.6-Dimethylhydrochinons als Redoxvermittler. Damit ergibt sich auch hier wieder, daß die Diffusion im Redoxpolymeren der geschwindigkeitsbestimmende Faktor ist.

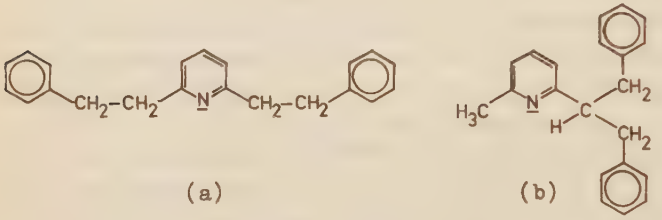
Der Reduktions- oder Oxydations-Zyklus der dynamischen Kapazitätsbestimmungen war jeweils in 7 - 10 Tagen beendet (vergl. 82a). Das Schüttvolumen in der Säule und die Benetzbarkeit sind bei der Hydrochinonform etwas größer als bei der Chinonform.

7.3. Nachtrag zur Struktur der Harze

Die in diesem Kapitel formulierten Strukturen der einzelnen Kondensate entsprechen den nach der Darstellungsmethode wahrscheinlichsten Verknüpfungsformen. Sie stellen aber nur eine Arbeitshypothese dar. Diese leitet sich z.B. aus den Arbeiten von Bergmann et al. (90) sowie Barnes und Fales (91) ab, wonach z.B. aus dem mit 2 Molen Phenyllithium behandelten 2.6-Lutidin und 2 Molen Benzylchlorid das α,α'-Bis(2'-phenäthyl)-pyridin (Gl. 54a) entsteht. Im Widerspruch dazu steht

die Ansicht von Wibaut (92), der bei der gleichen Reaktion hauptsächlich das α,α-dibenzylierte 2.6-Lutidin (Gl. 54b) erhalten haben will.

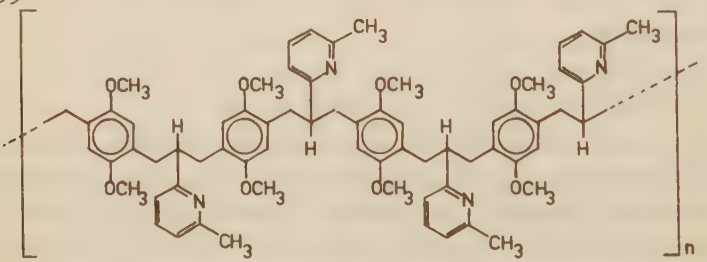
Gl. 54



(a) (b)

Damit wäre anstelle der bisher formulierten α,α'- bzw. α,γ-Verknüpfung am Dimethylpyridinkern zum Beispiel auch mit einer α,α-bzw. γ,γ-Verknüpfung zu rechnen, was theoretisch für LXIII zu den in Gl. 55 postulierten Strukturen führen würde. Analog muß diese Einschränkung wahrscheinlich auch für die durch saure Kondensation erhaltenen Produkte wie z.B. LX gemacht werden (85, 86).

Gl. 55



Eine Klärung der Stukturen der in dieser Arbeit erhaltenen Kondensate steht noch aus, sollte aber mit Hilfe der modernen

spektroskopischen Methoden an entsprechenden und dazu noch darzustellenden oligomeren Modellsubstanzen möglich sein.

7.4. Ergebnis der Polykondensationsversuche:

Die innerhalb der vorliegenden Arbeit durchgeführten Versuche zeigen, daß bei der Polykondensation von α,γ-Dimethylchinolinen bzw. α,α'-Dimethylpyridinen mit p-Bischlormethylbenzolderivaten mit Hilfe von Lithiumorganischen Verbindungen (d.h. über den Austausch der aciden α-H-Atome gegen Li^+) bessere Umsätze erzielt werden können als durch sauer katalysierte Kondensationen (z.B. in PPA).

Bei der durch Lewissäuren angeregten Kondensation müssen O-H-acide Lösungsmittel wie Eisessig oder Alkohol, zumindest bei den aktivierten Bis-chlormethylverbindungen, vermieden werden, weil diese Konkurrenzreaktionen mit solchen Lösungsmitteln eingehen.

+M-Substituenten, wie die hier zur Gewinnung von Redoxsystemen erforderliche 5.8-Dimethoxy-Gruppierung, scheinen in der Dimethyl-chinolinkomponente die Reaktivität der α- und γ-Methylgruppen sehr stark zu schwächen. Daher konnten Polykondensate mit 5.8-Dimethoxychinolinbausteinen nur über Lithiumorganische Verbindungen und nur in niedermolekularer z.T. löslicher Form (wie LXI und LXII) gewonnen werden.

Werden diese +M-Substituenten in die Bischlormethylkomponente verlegt, so erhöhen sie dort die Reaktivität der Chlormethylgruppen; entsprechend lassen sich mit 2.4-Dimethylchinolin bzw. noch besser mit dem symmetrischen 2.6-Lutidin und dem p-Bis-chlormethyl-2.5-dimethoxybenzol unlösliche, vermutlich hochmolekulare Kondensate vom Typ LX und LXIII darstellen.

Damit konnte mit Hilfe der innerhalb des Kapitels 7 durchgeführten orientierenden Versuche gezeigt werden, daß auch durch saure oder basisch katalysierte Polykondensation unter den oben angeführten Voraussetzungen makromolekulare Produkte erhältlich sind, die hauptsächlich aus Pyridin- oder Chinolin-Ringen und aus p-Dimethoxybenzol-Einheiten bestehen. Letztere können leicht entmethyliert werden. Das Produkt ist ein Elektronenaustauscher in dem, wie es innerhalb der vorliegenden Arbeit angestrebt wurde, das reversible p-Benzochinon-Hydrochinon-Redoxsystem mit dem tertiären basischen Pyridinstickstoff vereinigt ist. Mit Hilfe dieser neuartigen Kombination scheinen nach den zunächst am entmethylierten Harz LXIII durchgeführten Untersuchungen der Redoxeigenschaften, tatsächlich auch gewisse Verbesserungen, wie z.B. eine schnellere Gleichgewichtseinstellung, erreicht worden zu sein.

8. Ausblick

Aus den innerhalb der Arbeit durchgeführten Polykondensationsreaktionen ergab sich unter anderem, daß eine 5.8-Dimethoxy-Gruppierung (+M-Substituent!) auf die Methylgruppen von α- und γ-Methylchinolinen eine starke desaktivierende Wirkung für die elektrophile Reaktion, wie z.B. die Kondensation mit Chlormethyl-Gruppen oder die Addition von CH_2O bzw. die Mannichreaktion, ausübt. Diese Reaktionen sollten daher wesentlich besser mit solchen α- und γ-Methylchinolinen durchgeführt werden können, die -M-Substituenten in 5.8-Stellung besitzen, wie z.B. das 5.8-Dinitro-tetramethylchinolin-(2.4.6.7) (L), als Vorstufe zum Tetramethylchinolinchinon-(5.8) (LII), oder auch die 2- und 4-Methylchinolinchinone selbst. Bei diesen Verbindungen besteht also viel eher eine Möglichkeit zur Umwandlung einer Methyl- in eine Vinyl-Gruppe mit Hilfe der oben genannten elektrophilen Reaktionen (vergl. Kap. 6.). Auch die Polykondensationsreaktionen sollten mit ihnen besser verlaufen.

Weiterhin verlaufen elektrophile Reaktionen nach den bei der Polykondensation gemachten Erfahrungen mit dem Lithium-Derivat des Methylchinolins wesentlich besser als mit den freien Methylchinolinen, so daß auch für die 5.8-Dimethoxy-2- bzw. 4-methylchinoline auf diesem Wege noch eine Chance zur Umwandlung in die Vinylderivate besteht.

9. Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, in entsprechenden Polymeren das reversible Redoxsystem Benzochinon-Hydrochinon mit den Eigenschaften des tertiären Pyridinstickstoffs zu vereinen, um durch diese Kombination — zum Beispiel in Form des Chinolinchinons-(5.8) — zu hydrophileren, besser quellbaren Redoxpolymeren zu gelangen.

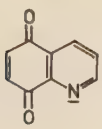
Darstellung des Chinolinchinons-(5.8) (I)

Um die noch wenig bekannten Eigenschaften des Chinolinchinons-(5.8) als Grundbaustein kennenzulernen, mußte zunächst ein brauchbares Darstellungsverfahren dafür gesucht werden. Nachdem sich in einer großen Anzahl von Versuchen die meisten bisher beschriebenen Verfahren wider Erwarten als wenig brauchbar erwiesen, gelang es letztlich innerhalb dieser Arbeit, die von Teuber et al. (22) angegebene direkte Oxydation des 8-Hydroxychinolins mit Kaliumnitrosodisulfonat durch Abwandlung des Reaktionsmediums und der Aufarbeitungsmethode zu einem einfachen und brauchbaren Laborverfahren auszubauen.

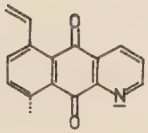
Additionsversuche am Chinolinchinon-(5.8)

Damit stand das Chinolinchinon-(5.8) in ausreichender Menge und Reinheit auch für Additionsversuche mit Hexatrien und Vinyldiazomethan zur Verfügung, die durch Arbeiten von Manecke, Stork und Ramlow (2,3) angeregt worden waren. Die "Diels-Alder-Addition" von Hexatrien lieferte das bisher noch unbekannte und sehr stabile 5-(oder 8-)Vinyl-1-aza-anthrachinon (V), dessen Polymerisierbarkeit sich aber in einigen Probeversuchen, ähnlich wie bei den analogen 1-Vinylanthrachinonen (2), als sehr gering erwies.

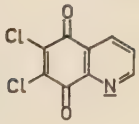
Gl. 56



I



V



III

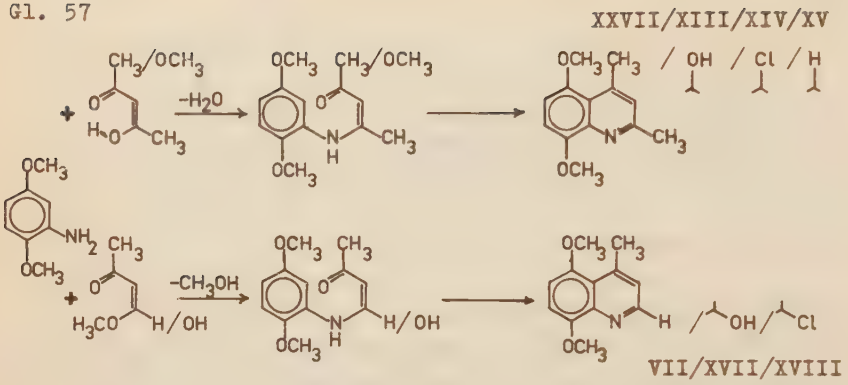
Mehrere innerhalb der vorliegenden Arbeit durchgeführte Versuche zur 1.3-dipolaren Addition von Vinyldiazomethan, und zu Vergleichszwecken auch von Diazomethan selbst, haben bisher keine eindeutig definierbaren Produkte ergeben. Die Addition von HCl in Gegenwart wässriger $KClO_3$-Lösung verlief schon bei Zimmertemperatur langsam bis zu dem bekannten, sehr stabilen 6.7-Dichlorchinolinchinon-(5.8) (III) und ist gleichzeitig ein Beweis für die Empfindlichkeit des Chinolinchinons-(5.8) gegen Halogenwasserstoffsäuren.

2- und 4-Methylsubstituierte Chinolinchinone-(5.8)

Zur Darstellung von Polymeren oder Polykondensaten des Chinolinchinons mußten in geeigneter Weise substituierte Chinolinderivate synthetisiert werden. Präparativ einfach konnte man die notwendigen Ausbeuten an hier interessierenden Chinolinverbindungen hauptsächlich nach solchen Verfahren erhalten, bei denen Anilinderivate (Gl. 57a) mit ß-Oxo-enolen oder ß-Oxo-enoläthern (Gl. 57 b) zu ß-Oxo-enaminen (Gl. 57c) kondensiert und diese dann zu Chinolinverbindungen (Gl. 57d) cyclisiert wurden.

Bekannt war eine Reihe von 5.8-Dimethoxychinolinen, deren einzelne Vertreter α- und γ-Methylgruppen enthalten. Da solche Methylgruppen in Chinolinverbindungen aktiviert sind, sollten sie zum Ausgangspunkt für die Einführung von Vinylgruppen oder zum Ansatzpunkt für Polykondensationsreaktionen werden. Diese Chinolinderivate wurden nach dem obigen allgemeinen Verfahren aus 2.5-Dimethoxyanilin und Acetylaceton bzw. Acetessigester dargestellt.

Gl. 57



Um zu reinen 2- oder 4-Methylchinolinen zu kommen, konnte die im Falle der Synthese mit Acetessigester zusätzlich entstehende 4- oder 2-Hydroxylgruppe nach bekannten Verfahren über den Austausch gegen Cl und hydrierende Enthalogenierung elimeniert werden. Die in dieser Arbeit erstmalig mittels katalytisch angeregtem Wasserstoff am 4-Chlor-5.8-dimethoxychinaldin (XIV) durchgeführte Enthalogenierung lieferte interessanterweise nur im sauren Medium (Pd/Kohle, Methanol, HCl) das gesuchte 2-Methyl-5.8-dimethoxy-chinolin (XV), während im alkalischen Medium (Raney-Ni, Methanol, KOH) das bisher noch unbekannte 2-Methyl-5.8-dimethoxy-1.2.3.4-tetrahydrochinolin (XVa) entstand.

Für das 4-Methyl-5.8-dimethoxychinolin (VII) konnte durch Verwendung von 1-Methoxybuten-(1)-on-(3) innerhalb der in dieser Arbeit durchgeführten Versuche ein neuer, direkter und auch allgemein zur Darstellung von 4-Methylchinolinen anwendbarer Weg eröffnet werden.

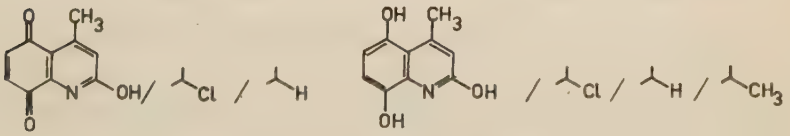
Die 5.8-Dimethoxychinolinderivate konnten glatt mit HBr entmethyliert und die entstandenen Chinolinhydrochinone zu den entsprechenden Chinonen oxydiert werden. Nur bei den 2- bzw. 4-Chlorsubstituierten Vertretern dieser Reihe erfolgt

bei der Entmethylierung mit HBr ein mehr oder weniger starker Austausch des Chlors gegen Brom, worüber bei diesen Verbindungen in der Literatur noch nichts berichtet wurde. Die in der vorliegenden Arbeit gewonnenen Versuchsergebnisse zeigen eindeutig, daß das Cl-Atom in 4-Stellung etwa doppelt so leicht ausgetauscht wird wie das in 2-Stellung.

Die Darstellungsverfahren für die verschiedenen α- und γ-Methyl-5.8-dimethoxychinoline, ihre Entmethylierung und Oxydation konnten in der vorliegenden Arbeit standardisiert und verbessert werden, wodurch sich gegenüber den in der Literatur beschriebenen Verfahren in mehreren Fällen beträchtliche Ausbeuteerhöhungen ergaben und damit die Voraussetzungen geschaffen wurden, um diese Verbindungen in die weiteren beabsichtigten Synthesen einsetzen zu können.

Mit Hilfe dieser verbesserten Methoden konnte außer dem bereits bekannten 4-Hydroxychinaldin-chinon bzw. -hydrochinon-(5.8), dem Chinaldinchinon- bzw. -hydrochinon-(5.8) und dem 2.4-Dimethylchinolinchinon-(5.8) als neue Verbindungen das 2-Hydroxylepidin-, 2-Chlorlepidin- und das Lepidinchinon-(5.8) (Gl. 58a) und die dazu gehörigen drei Lepidinhydrochinone-(5.8) in guten Ausbeuten gewonnen werden. Weiterhin wurde mit ebenso guter Ausbeute das 2.4-Dimethylchinolinhydrochinon-(5.8) (XLII) erstmalig isoliert.

Gl. 58



XLVI / XLVII / XLVIII XXXIX / XL / XLI / XLII

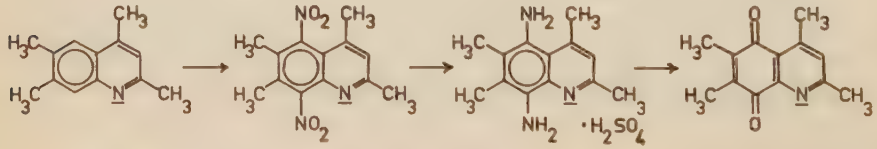
(a) (b)

Zusätzlich in 6- und 7-Stellung substituierte Chinolinchinone-(5.8)

Das Chinolinchinon-(5.8) hatte sich als recht instabil erwiesen. Durch Blockierung der aktivierten 6.7-Doppelbindung des Chinonkerns waren z.B. in Form des 6.7-Dichlorchinolinchinons-(5.8) (III) und des Vinyl-1-aza-anthrachinons V sehr stabile Derivate des Grundkörpers erhalten worden. Die oben dargestellten 2- bzw. 4-substituierten Chinolinchinon-Derivate zeigen ebenfalls eine etwas höhere chemische Stabilität.

Von besonderem Interesse war daher das bisher unbekannte 2.4.6.7-Tetramethylchinolinchinon-(5.8) (LII), welches außer der stabilisierenden 6.7-Dimethylsubstitution auch noch die für die angestrebte Weiterverwendung nötigen aktivierten α- und γ-Methylgruppen aufwies. Es konnte in guten Ausbeuten durch p-Dinitrierung des bekannten 2.4.6.7-Tetramethylchinolins (XXIX) zum 5.8-Dinitrotetramethylchinolin-(2.4.6.7) (L), dessen Reduktion zum 5.8-Diaminotetramethylchinolin-(2.4.6.7)·H_2SO_4 (LI) und Chromsäureoxydation desselben erhalten werden.

Gl. 59



XXIX L LI LII

Die beiden Zwischenstufen und zwei bei diesen Versuchen erhaltene Nebenprodukte, ein Mononitrotetramethylchinolin (LIV) und ein Aminonitrotetramethylchinolin (LIII), sind ebenfalls bisher noch nicht bekannt gewesen.

Als weitere, im oben erläuterten Sinne brauchbare Ausgangsverbindung wurde auch das bekannte und sehr stabile 2.4-

Dimethyl-1-aza-anthrachinon (LV), wiederum nach hier überarbeiteten, zum Teil verbesserten Methoden, dargestellt. Die innerhalb dieser Arbeit durchgeführten Versuche, nach der oben eingeführten Methode mit Hilfe des 1-Methoxybuten-(1)-ons-(3) auch das bisher noch unbekannte 4-Monomethyl-1-aza-anthrachinon zu erhalten, waren nur bis zur Darstellung der entsprechenden ß-Oxo-enamine z.B. dem neuen 1-(α-Chlor-ß-Naphthylamino)-buten-(1)-on-(3) (XXI) erfolgreich. Die Cyclisierung zu den entsprechenden 1-Azaanthracenen scheiterte an verschiedenen, bei der Chinolinsynthese offenbar ganz allgemeinen Nebenreaktionen, wie Sulfonierung, Rückspaltung oder Isomerenbildung, welche bei diesen Cyclisierungsversuchen das Übergewicht bekamen.

Die innerhalb der vorliegenden Arbeit in bezug auf solche Nebenreaktionen und in bezug auf die praktische Durchführung von Chinolinsynthesen erhaltenen Ergebnisse, insbesondere der Einfluß der Substitution der ß-Oxo-enamine auf diese Reaktionen, wurden zusammengestellt und diskutiert.

Die Diskussion erfolgte im Rahmen einer Arbeitshypothese zum Mechanismus der Chinolinsynthese, die aus den einzelnen Literaturangaben zu Beginn dieser Arbeit zusammengestellt wurde. Dabei wurden erstmalig einige neuere reaktionsmechanistische Anschauungen hinzugefügt, insbesondere die Ansicht, daß der erste Syntheseschritt aus einer einfachen nucleophilen Addition einer Anilinkomponente an eine "vinyloge Carbonylgruppe" besteht. Zur Struktur der entstehenden ß-Oxo-enamin-Zwischenprodukte konnten einige neue Hinweise aus deren NMR-Spektren gewonnen werden.

Redoxtitrationen

Zur Ermittlung der Redoxeigenschaften - bisher ist in der Literatur nur eine Untersuchung (78) des einfachen Chinolinchinons-(5.8) veröffentlicht worden - wurden alle erhaltenen Chinolinchinone-(5.8) und Chinolinhydrochinone-(5.8) sowie

die 1-Aza-anthrachinone mit Ti^{3+}- bzw. Ce^{4+}-Ionen in 0,5n H_2SO_4 bei pH=0,62 potentiometrisch titriert. Die Titrationskurven entsprechen einfachen, bivalenten Redoxsystemen ohne Ausbildung von Semichinonzwischenstufen. Einstellgeschwindigkeit und Löslichkeit sind gut.

Die Abhängigkeit der Normalpotentiale von der Substitution entspricht im Chinonkern des Chinolinchinons bei 6.7-Dimethyl- oder 6.7-Benzo-Substitution genau den Verhältnissen beim p-Benzochinon. Die Potentialerniedrigung bei z.B. 2- oder 4-Methyl-Substitution im Pyridinkern ist von der Stellung abhängig. Aus dem Vergleich der Normalpotentiale der Chinolinchinon-Reihe mit denen der Naphthochinon-Reihe ergibt sich, daß der Austausch des an den Benzochinonkern annelierten Benzolringes im Naphthochinon gegen einen Pyridiniumring (d.h. -CH= gegen -$\overset{+}{N}$H=) anscheinend eine Potentialerhöhung von rund 200 mV bewirkt hat. Die Oxydationspotentiale der protonierten Chinolinchinone liegen also im allgemeinen wesentlich höher.

Die innerhalb der vorliegenden Arbeit durchgeführten Untersuchungen haben sowohl in bezug auf die Auswahl geeigneter Darstellungsverfahren als auch in bezug auf die Redoxeigenschaften gezeigt, daß das Chinolinchinon-(5.8) in Form seiner stabileren Derivate (III, V, LII, LV) als bivalentes reversibles Redoxsystem zur Verwendung in einem Redoxpolymeren geeignet ist.

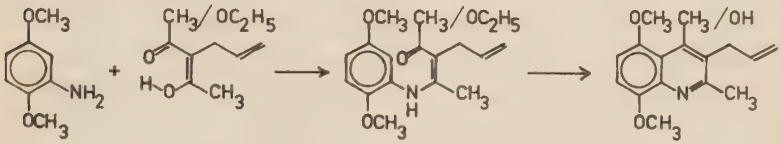
Versuche zur Einführung von Vinylgruppen

Alle im Rahmen dieser Arbeit bisher durchgeführten Versuche, die dafür vorgesehenen 2- oder 4-Methylgruppen der 5.8-Dimethoxychinoline - z.B. durch Kondensation mit CH_2O und Dehydratisierung der entstehenden Hydroxyäthylgruppe oder über die Mannich-Reaktion oder dgl. - in eine Vinylgruppe umzuwandeln, brachten keinen Erfolg. Als Grund hierfür kann vermutlich, wie sich später bei den Polykondensationsversuchen herausstellte, die desaktivierende Wirkung der beiden Methoxy-

gruppen angenommen werden.

Daraufhin wurden die Möglichkeiten untersucht, besser geeignete Substituenten über die bei der Chinolinsynthese eingesetzten ß-Oxo-enolderivate, z.B. durch die relativ einfache α-Alkylierung derselben, einzuführen. Es konnte bei entsprechenden Versuchen über die Allylierung der α-Stellung von Acetylaceton bzw. Acetessigester erstmalig 3-Allyl-4-methyl-(bzw. 4-hydroxy-)-5.8-dimethoxy-chinaldin (XXXV,XX) dargestellt und damit gleichzeitig bewiesen werden, daß eine

Gl. 60



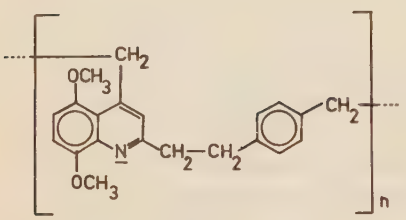
XXXIV/XIX XXXV/XX

isolierte, d.h. nicht mit der Carbonylgruppe konjugierte Doppelbindung, die Bedingungen der Chinolinsynthese unverändert übersteht, was vielleicht in Richtung auf die direkte Einführung einer polymerisierbaren Vinylgruppe ein erster Schritt sein könnte.

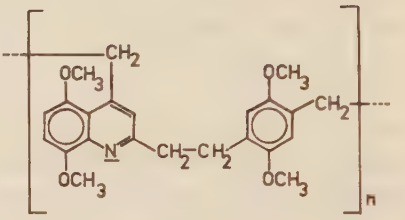
Polykondensationsversuche

Als weitere Möglichkeit wurde die Polykondensation der 2.4-Dimethylchinoline mit Bis-chlormethylverbindungen untersucht. Durch Kondensation des mit 2 Molen Phenyllithium behandelten 5.8-Dimethoxy-2.4-dimethylchinolins (XXVII) mit p-Bis-chlormethylbenzol (LVI) oder p-Bis-chlormethyl-2.5-dimethoxybenzol (LVII) konnten nur relativ niedermolekulare, z.T. kolloidal lösliche Kondensate der hypothetischen Form LXII und LXI erhalten werden.

Gl. 61



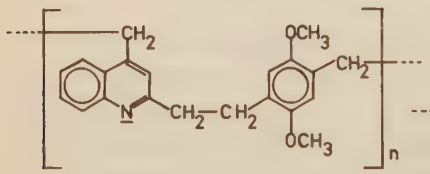
LXII



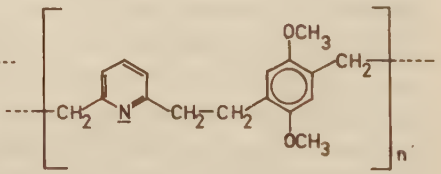
LXI

Durch Lewissäuren katalysierte Kondensationsversuche ergaben nur in den Fällen Kondensationsprodukte, in denen die Dimethylchinolinkomponente keine Methoxygruppen, die in dieser Position offenbar desaktivierend wirken, aufwies. In Polyphosphorsäure konnte aus 2.4-Dimethylchinolin (XXV) und LVII in knapp 50%iger Ausbeute ein unlösliches Kondensat erhalten werden, dem wahrscheinlich die Struktur LX zukommt. Wurde weiterhin das 2.4-Dimethylchinolin durch das symmetrische 2.6-Lutidin (LXIV) ersetzt, so bildete sich mit Phenyllithium und LVII als Kondensationspartner in fast quantitativer Ausbeute ein ebenso unlösliches Kondensat, wahrscheinlich vorwiegend mit der Struktur LXIII.

Gl. 62



LX



LXIII

Alle beschriebenen Kondensationsprodukte sind Vertreter eines bisher noch nicht beschriebenen Typs und werden vermutlich auf Grund des Darstellungsverfahrens in der oben formulierten Art über $-CH_2-CH_2-$Brücken verknüpft sein. Sie enthalten den

tertiären Stickstoff des Chinolins oder Pyridins kombiniert mit p-Dimethoxybenzol-Einheiten, d.h. geschützten, aber leicht entmethylierbaren Hydrochinon-Einheiten. Ihre IR-Spektren zeigen jeweils die wesentlichen Banden beider Ausgangsprodukte vereinigt. Die Kondensate LX und LXIII dürften wegen ihrer Unlöslichkeit und ihrer thermischen Stabilität (Schwarzfärbung erst oberhalb 200° C, kein Schmelzpunkt) vermutlich recht hochmolekular und vernetzt sein.

Beim Kondensat LXIII entspricht die Elementaranalyse weitgehend der idealen 1:1-Verteilung der Kondensationspartner. An ihm wurden Entmethylierung, Oxydation und reversible Salzbildung durchgeführt und IR-spektroskopisch verfolgt. Die maximale, theoret. Redoxkapazität der entmethylierten, unprotonierten Form von LXIII beträgt 8,3 mVal/g Harz. Aus ersten orientierenden reduktiven und oxydativen Kapazitätsbestimmungen an 2 mVal Harz mit Ti^{3+}- bzw. Fe^{3+}-Ionen in 0,5 n H_2SO_4 bei pH=0,62 in der Säule (dynamisches Verfahren) und aus analogen potentiometrischen Titrationen (batch-Verfahren) ergibt sich als wahrscheinlichster Wert (vergl. S.: 80) eine Kapazität von 5,9 mVal/g. Das mittlere Normalpotential liegt etwa bei 675 mV. Dieses Potential ist damit um 95 mV höher, als der theoretische Wert für das dialkylsubstituierte Hydrochinon (ca. 580 mV) erwarten ließ.

Diese ersten, informatorischen Messungen zeigen bereits eindeutig, daß in solchen Polykondensaten, wie dem hier eingehender untersuchten Redoxpolymeren LXIII, die in der Zielsetzung der vorliegenden Arbeit angestrebte Kombination des reversiblen Chinon-Hydrochinon-Redoxsystems mit den basischen Eigenschaften des Pyridin-Stickstoffs möglich ist und daß damit auch gewisse Verbesserungen der Redoxeigenschaften, z.B. eine schnellere Gleichgewichtseinstellung bei den Redoxreaktionen, erzielt werden konnten.

10. Experimenteller Teil

Die für jede Verbindung mitgeteilten Angaben stellen in den meisten Fällen die aus einer größeren Anzahl variierender Einzelversuche entwickelten optimalen Arbeitsvorschriften dar. Zur Charakterisierung und Kontrolle aller Verbindungen wurden jeweils die folgenden physikalischen Daten ermittelt: Schmelzpunkte: Kofler-Mikroskop RCH; Elementaranalyse: nach Pregel od. CHN-Analyser Mod. 185 (Hewlett u. Packard); IR-Spektren: als KBr-Preßling oder als Flüssigkeitsfilm zwischen zwei reinen KBr-Preßlingen mit Perkin-Elmer Mod. 257.

Bei allen neuen und besonders interessanten Verbindungen wurden außerdem die NMR-Spektren (Varian A-60A) und die Massenspektren (Varian M 66) aufgenommen.

10.1. Chinolinchinon-(5.8) und seine Addukte

Kaliumnitrosodisulfonat (Fremeys Salz):

104g=1,5Mol Natriumnitrit in 300 ml H_2O und 600 g Eis lösen, unter Rühren und Außenkühlung mit Eiswasser bei 0° C eine Lösung von 143g=0,75Mol $Na_2S_2O_5$ in 300 ml H_2O zusetzen und mit 60 ml Eisessig ansäuern. Ist eine Probe auf Bisulfit nach ca. 5' negativ, so wird mit 75 ml NH_4OH versetzt und eine (rechtzeitig angesetzte) Lösung von 37,5g $KMnO_4$ in 1,2 l H_2O auf einmal zugegeben. Der sofort ausfallende MnO_2-Schlamm wird über mehrere ausreichend große Faltenfilter gleichzeitig abfiltriert, die den gesamten Ansatz (ca. 2,6 l) möglichst auf einmal fassen sollten. Das blauviolette Filtrat (ca.2,3-2,5 l) wird in eisgekühlten, möglichst graduierten Gefäßen aufgefangen und sofort in 500 ml-Portionen mit je 750 ml eiskalter gesättigter KCl-Lösung (4 l H_2O lösen ca. 1,2 kg KCl) versetzt, worauf das gelbe dimere Kaliumnitrosodisulfonat ausfällt. Nach guter Kühlung absaugen und mit insgesamt etwa 300 ml kalter 1n KOH waschen und nur knapp absaugen. Das KOH-feuchte Salz ist im Teifkühlfach in der abgedeckten Nutsche monatelang haltbar. Zur Weiterverwendung übergießt man mit Methanol, läßt langsam auftauen, saugt vorsichtig ab und spült 1-2mal kurz mit kaltem Methanol nach. Tunlichst wird nicht völlig von KOH befreit und das Salz auch nicht trockengesaugt, da sonst um so eher Selbstzersetzung des Radikals unter Verpuffen eintreten kann. Die 200-220g des KOH-feuchten Salzes geben so meist 175-200 g des etwa 95-98%igen methanol-feuchten Fremey'schen Salzes.

Chinolinchinon-(5.8) (I):

93g=0,33Mol 8-Hydroxychinolin·$KHSO_4$ oder 64g=0,165 Mol

$(8\text{-Hydroxychinolin})_2 \cdot H_2SO_4$ werden in einem Schütteltrichter in 1,5 l H_2O gelöst. Das methanolfeuchte ca. 95%ige Kaliumnitrosodisulfonat (186 g) wird mit 0,3-0,5 l H_2O von der Nutsche in den Schütteltrichter gespült, 2-3 Min. bis zur Auflösung des Nitrosodisulfonats geschüttelt, 0,5 l $CHCl_3$ zugesetzt, erneut gut geschüttelt und 10 Min. nach Zusatz des Radikals der erste Extrakt in einen Kolben mit Na_2SO_4 abgetrennt. Zwei weitere Extraktionen mit je 0,5 l $CHCl_3$ müssen in weiteren 10-20 Min. abgetrennt sein. Weitere Extraktionen, deren Färbung gleichartig erscheint und nur ein wenig dunkler ist, erbringen nur noch einen geringen braunen Harzfilm beim Einengen. Wurde in konzentrierteren Lösungen gearbeitet, als angegeben, so wurde die Phasentrennung zunächst durch unlösliches Nitrosodisulfonat, später durch Fällung der salzartigen Folgeprodukte desselben erschwert. Die vereinigten Chloroformextrakte sollten kühl und vor Licht geschützt aufbewahrt werden. Der Versuch, die Chloroformextrakte mit Bicarbonatlösung von Säurespuren zu befreien, führte zur Zersetzung und Fällung brauner schlammiger Produkte. Mit Na_2SO_4 und wenig Kohle wird kurz durchgeschüttelt, abfiltriert und die Chloroformlösung möglichst schonend bis zur Trockne im Vakuum eingeengt. Oder die Lösung wird direkt eingesetzt, dann kann ihr Gehalt durch Abdunstenlassen einer 2 ml-Probe bestimmt werden. Die Ausbeute liegt meist um 35 %, das sind etwa 18 g Chinolinchinon (I). Die grünlichbraunen Kristalle sublimieren geringfügig ab 80° C und schmelzen unter Schwarzfärbung bei 120-122° C [vergl. (4,12)]

Anal.: $C_9H_5NO_2$; (159,147) ber.: C=67,92%, H=3,16%, N=8,80%
gef.: C=68,10%, H=3,47%, N=8,64%.

NMR ($CDCl_3$): (vergl. (93) S. 113 bzw. Varian Katlg. Nr. 327)
Kernprotonen: $H_{(2)}$: δ=9,12(d), $H_{(4)}$: δ=8,50 (d), $H_{(3)}$: δ= 7,78 (q), $J_{(2.3)}$ = 4,7 Hz, $J_{(3.4)}$ = 8 Hz, $J_{(2.4)}$ = 2 Hz . 2 $H_{(6.7)}$ (AB-Syst.): δ=7,10 und 7,22; $J_{(6.7)}$ = 10 Hz.

Chinolinhydrochinon-(5.8)·H_2SO_4 (II):

Eine frisch dargestellte Chinolinchinon-Lösung (18,5 g = 0,116 Mol I in 1,6 l $CHCl_3$) wurde mit einer bei 20 °C gesättigten SO_2-Lösung (177 g; enthält 18,6 g = 0,29 Mol SO_2) geschüttelt. Nach 15' war die Fällung eines orangefarbenen Salzes beendet. Die Chloroformphase wurde abgetrennt und die wässrige Suspension des Salzes nach Zusatz von 55 ml 2n H_2SO_4 am Rotationsverdampfer eingeengt, um von SO_2 - und Chloroform-Resten zu befreien. Es wurde abgesaugt, mit 2 n H_2SO_4 und nach Trocknung mit abs. Aceton gut gewaschen. Ausbeute: 16 g = 61 %. Das Salz wird bei 240-255° C schwarz [vergl. (4)].

Anal.: $C_9H_7NO_2 \cdot 0,67H_2SO_4$; (226,5) ber.: C=47,75%, H=3,71%, N=6,19%
gef.: C=47,80%, H=3,64%, N=6,08%.

HCl-Addition in oxydierendem Milieu; 6.7-Dichlor-chinolin-chinon-(5.8) (III):

580 ml einer frisch dargestellten Chloroformlösung des Chinons I (mit 5,2 g = 0,0326 Mol I) wurden bei z.T. mit 55 ml ca. 7n HCl geschüttelt, wodurch sich die $CHCl_3$-Phase augenblicklich fast völlig entfärbte und die HCl-Phase tief braunrot wurde. Es wurden 3,5 g $NaClO_3$ (gelöst in 14 ml H_2O) portionsweise zugesetzt und weiter geschüttelt. Nach ca. 30 Min. setzte eine Aufhellung der HCl-Phase nach orange und eine Gelbfärbung der $CHCl_3$-Phase ein. Der Fortgang der Reaktion wurde Dünnschicht-chromatographisch (Kieselgel/Essigester) verfolgt. Nach 1 h war I (Rf=0,20) etwa zur Hälfte und nach 2 h und Zusatz weiterer 1,75 g $NaClO_3$ (in 7 ml H_2O) vollständig unter Bildung chlorierter Chinone (Rf=0,26: vermutlich monochloriertes I und Rf=0,33: III) verbraucht. Nach 20 h war das Zwischenprodukt (Rf=0,26) ebenfalls verschwunden und im DC nur noch III zu erkennen.

Der Ansatz wurde mit 2 l H_2O verdünnt, der $CHCl_3$-Extrakt abgetrennt, nachextrahiert, die Extrakte mit H_2O gewaschen, getrocknet mit Na_2SO_4, $CHCl_3$ abgezogen. Rohausbeute: 5,2 g = 57 %. Reinigung durch Vakuumsublimation (0,1 Torr, 130° C), Fp. 220° C [(13): 220-2° C] .

Bei anderen Versuchen konnte auch H_2O_2 erfolgreich als Oxydationsmittel eingesetzt werden. Gelindes Erwärmen erhöht die Reaktionsgeschwindigkeit beträchtlich. Ebenso konnte der nach Abziehen des Chloroforms verbleibende feste Rückstand von I nach der Methode von Urbanski (13) zu III umgesetzt werden.

Anal.: $C_9H_3NO_2Cl_2$ (228,05); ber.: C=47,00%, H=2,19%, N=6,09%, Cl=30,83%
gef.: C=46,84%, H=2,30%, N=5,94%, Cl=30,99%

NMR ($CDCl_3$): 3 Kernprotonen: $H_{(2)}$: δ=9,14 (q); $H_{(3)}$: δ= 7,80(q); $H_{(4)}$: δ= 8,56 (q). $J_{(2.3)}$ = 4,7 Hz; $J_{(2.4)}$ = 2 Hz; $J_{(3.4)}$= 8Hz.

5-(oder 8-)Vinyl-1-aza-anthrachinon-(9.10) (V):

Eine frisch dargestellte Lösung von 18 g = 0,113 Mol Chinolinohinon-(5.8) in ca. 1,2 l $CHCl_3$ (vergl. I) wurde mit 9 g = 0,113 Mol Hexatrien (in 0,2 l $CHCl_3$) versetzt. Die Mischung färbte sich dunkler. Sie wurde über eine Widmer-Kolonne in 3 h bei 55-60° C Innentemperatur auf 0,8 l eingeengt, über Nacht im mäßig warmen Wasserbad belassen und dann bei Normaldruck am Rotationsverdampfer total eingeengt. Das zurückbleibende schwarzbraune Oel wurde zunächst mit 20 ml halbkonz. HCl vermischt, wodurch es sich zum Teil auflöste und aufhellte, und dann mit 124 g = 4 Aequ. $FeCl_3.6\,H_2O$ in 0,5 l H_2O + 5 ml HCl oxydiert. Die entstehende tiefgrünschwarze Lösung wurde mit reichlich Benzol extrahiert. Der hellgelbe Extrakt lieferte beim Einengen einen graugrünen Rückstand, welcher aus Alkohol

oder Aceton umkristallisiert das Vinylazaanthrachinon (V) in Form olivgrüner Nadeln liefert. Während der Extraktion entstand ein schwarzer Schlamm, der abfiltriert werden mußte (Faltenfilter). Daraus ließen sich nach Trocknung und Heißextraktion mit Benzol noch beträchtliche Mengen des Chinons V isolieren. Ausbeute: ca. 17-25 %. Durch Sublimation bei 130°C und 0,05-0,1 Torr erhält man gelbe Nadeln. Fp. 160-162 °C (vorher Sublimation ab 125° C).

Anal.: $C_{15}H_9NO_2$ (235,25); ber.: C=76,59%, H=3,85%, N=5,96%
gef.: C=76,74%, H=3,80%, N=5,96%.

Das Chinon V erscheint chromatographisch einheitlich.

IR: ν-C(=O)-: 1688 K, ν-CH=CCl$_2$: 986 und 920 K; weitere starke Banden: 1670, 1585, 1568, 1439, 1327, 1288, 710 K.

NMR ($CDCl_3$): 3 Kernprotonen: $H_{(2)}$: δ= 9,21; $H_{(4)}$: δ= 8,71; $H_{(3)}$: δ= 7,84, $J_{(2.4)}$ = 1,8 Hz; $J_{(3.4)}$ = 8 Hz; $J_{(2.3)}$=4,5 Hz. $4H_{(6.7.8\alpha)}$: δ= ca.8,0 (umc). $CH_{2\,(\beta)}$: δ= 5,8 (d)/J (Kopplg. $H_{(\alpha)}/H_{(\beta)}$) = 17,5 Hz (trans) und = 5,6 (d)/J (Kopplg. $H_{(\alpha)}/H_{(\beta')}$) = 11 Hz (cis), jedes Signal der beiden Dubletts spaltet auf zu einem Triplett mit J = 1,0 - 1,5 Hz (geminale Kopplg.).

10.2. N-Aryl-ß-oxo-enamine

Die NMR-Spektren der Verbindungen IV, VI, XII, XVI, XXVI, XXXIV wurden in Tabelle 11 (S.19) zusammengefaßt.

10.2.1. ß-Oxoenamine mit Methoxybutenon

Arylamin und 1-Methoxybuten-(1)-on-(3) (43) werden im Molverhältnis 1:1 in einem Kolben auf 110-125° C erhitzt. Ein leichter Stickstoffstrom dient zur Durchmischung und Luftverdrängung. Eine auf 75° C temperierte Vigreux-Kolonne dient als Rückflußkühler für das Methoxybutenon, während das abgespaltene Methanol über einen anschließenden Kühler ausgetragen und in einer gekühlten Vorlage aufgefangen wird. Ist die berechnete Menge Methanol übergegangen und erscheint kein weiteres Destillat, läßt man abkühlen, wobei das Reaktionsgemisch meist zu einer braunen Masse, dem 1-Arylaminobuten-(1)-on-(3) erstarrt. Sie wurden meist, wie auch fast alle anderen in dieser Arbeit dargestellten ß-Oxoenamine, am besten mit heißem Ligroin aus dem Kolben herausgelöst, wobei sie sich,

bei geeigneter Wahl der Extraktionstemperatur, selektiv von den schwarzen harzigen Nebenprodukten abtrennen lassen. Sie kristallisieren daraus beim Abkühlen meist in sehr reiner Form. Wegen ihrer relativ mäßigen Löslichkeit in Ligroin wurde meist stufenweise extrahiert und die Mutterlaugen dabei jeweils erneut eingesetzt.

1-(2'-Methoxyanilino)-buten-(1)-on-(3) (IV):

38 g 2-Methoxyanilin und 31 g Methoxybutenon (je 0,31 Mol) spalteten bei der Umsetzung nach obiger Vorschrift innerhalb 30 Min. die ber. Menge Methanol ab und ergaben ein tiefbraunes, nachträglich kristallisierendes Oel (58 g = 98 %). Umkrist. aus 600 ml Ligroin (in 2 Stufen wie oben angegeben / $T < 45^{\circ}$ C) lieferte cremefarbene Nadeln: 44,2 g = 75 %, Fp. = 65° C.

Anal.: $C_{11}H_{13}O_2N$; ber.: C=69,00%, H=6,85%, N=7,33%
(191,23) gef.: C=68,92%, H=6,57%, N=7,33%.

1-(2'· 5'-Dimethoxyanilino)buten-(1)-on-(3) (VI):

76,5 g = 0,5 Mol 2.5-Dimethoxyanilin und 50 g = 0,5 Mol 1-Methoxybuten-(1)-on-(3) werden wie oben umgesetzt und ergeben nach Umkristallisation aus Ligroin bei 50° C, wobei mehrfach die Mutterlauge wieder eingesetzt wurde, insgesamt 90 g = 82 % blaßgelbe Nadeln oder Schuppen Fp. 74 - 76° C.

Anal.: $C_{12}H_{15}O_3N$; ber.: C=65,15%, H=6,83%, N=6,34%
(221,26) gef.: C=65,04%, H=7,08%, N=6,31%.

1-(ß-Naphthylamino)buten-(1)-on-(3) (VIII):

Je 0,5 Mol ß-Naphthylamin (71,6 g) und Methoxybutenon (50 g) geben nach 1 h eine poröse Kristallmasse, die berechnete Menge Methanol war nach ca. 3 h erreicht. Es wurde mit Benzol/Ligroin heiß aus dem Kolben gelöst und die entstandenen Kristalle mit kaltem Benzol gewaschen (tiefbraune Waschlauge) und dann aus Aethanol mit A-Kohle umkristallisiert. 73,6 g = 70 % broncefarbene Schuppen Fp. 142-144° C [(44) Fp. 138,5 - 139° C].

Anal.: $C_{14}H_{13}NO$; ber.: C=79,61%, H=5,73%, N=6,63%
(211,26) gef.: C=79,88%, H=5,79%, N=6,64%.

1-(1'-Chlor-ß-Naphthylamino)buten-(1)-on-(3) (X):

Je 0,092 Mol 1-Chlor-2-naphthylamin (16,3 g) und Methoxybutenon (9,2 g) geben nach 2 h Reaktion beim Abkühlen eine braune Kristallmasse, die aus Ligroin umkristallisiert wurde, 16,1 g = 73 % broncefarbene Schuppen, Fp. 105-108° C.

Anal.: $C_{14}H_{12}NClO$; ber.: C=68,43%, H=4,92%, N=5,69%, Cl=14,43%
(245,71) gef.: C=68,63%, H=4,87%, N=5,57%, Cl=14,40%

10.2.2. ß-Oxo-enamine durch Kondensation mit Wasserabscheider

1 Mol Arylamin wird in der nötigen Menge eines als Wasserschlepper geeigneten Lösungsmittels (CH_2Cl_2, Benzol, Tuluol od. dgl.) gelöst und unter Zusatz von 1,1 - 1,5 Mol 1.3-Diketoverbindung und eventuell einer Spur eines sauren Katalysators (HCl, H_2SO_4, HCOOH oder p-Toluolsulfonsäure) unter Verwendung eines Wasserabscheiders und Verdrängung der Luft durch N_2 zum Rückfluß erhitzt. Scheidet sich kein Wasser mehr ab, wird der Abscheider auf Ablauf umgestellt und so der größte Teil des Lösungsmittels aus dem Reaktionsgemisch entfernt. — Will man anhand der abgeschiedenen Wassermenge den Fortgang der Reaktion verfolgen, ohne von der zufällig in den Reagenzien enthaltenen Wassermenge, die meist von der dem Reaktions-System eigenen Sättigungsmenge abweicht, abhängig zu sein, so läßt man das System zunächst ohne einen der beiden Kondensationspartner so lange laufen, bis die Wasserabscheidung konstant ist, und gibt diesen erst anschließend dazu (die zuerst benutzten Reagenzien müssen dann nicht trocken sein). Die danach abgeschiedene Wassermenge entstammt dann ausschließlich der Kondensationsreaktion. — Nach Entfernung des größten Lösungsmittelanteils wird im Vakuum bei ausreichender Temperatur der Rest desselben und der Ueberschuß der Diketoverbindung abgezogen. Das zurückbleibende meist ölige Enamin wird in geeigneter Weise aufgearbeitet (vergl. Kap. 10.2.1.).

3-(2'. 5'-Dimethoxyanilino)crotonsäuremethylester (XII):

In dieser Weise wurden wie bei Kaslow und Stayner (35) z.B. 76 g = 0,5 Mol 2.5-Dimethoxyanilin mit 70 g = 0,6 Mol Acetessigsäuremethylester in 700 ml CH_2Cl_2 und 1 ml konz. HCl umgesetzt. Nach 3 - 7 h hatten sich 9 ml H_2O abgeschieden und nach der oben angegebenen Aufarbeitung des Ansatzes wurde das Enamin in 95 - 97 % Ausbeute meist als Oel erhalten und könnte so zur Cyclisierung eingesetzt werden. Kristallisation erfolgt meist beim Stehen des offenen Kolbens an der Luft, evtl. unter Zusatz weniger ml Methanol;sie wurde im Kühlschrank vervollständigt und die Mutterlauge aufgearbeitet. Mit wenig Methanol gewaschen erhält man weiße Kristalle vom Fp. 57-59° C [(35) 59-60° C] in Ausbeuten von 65 - 89 % je nach Reinheit des Rohoels.

3-(1'-Chlor-2'-naphthylamino)-crotonsäureäthylester (XXI):

21,2 g = 0,12 Mol 1-Chlornaphthylamin(2) und 19,8 g = 0,152 Mol Acetessigester wurden mit 0,7 l CH_2Cl_2 + 3 Tr. H_2SO_4 am Wasserabscheider mehrere Stunden behandelt, bis die abgeschiedene Wassermenge konstant blieb. Aufarbeitung wie oben ergab ein langsam kristallisierendes Oel. Aus Ligroin: 26 g = 75 % gelbliche Kristalle; Fp. 57 - 58° C. Sehr lang-

same Kristallisation ergibt große farblose Prismen, Fp. 59 - 60° C.

Anal.: $C_{16}H_{16}NO_2Cl$; ber.: C=66,33%, H=5,57%, N=4,84%, Cl=12,24%
(289,77) gef.: C=66,13%, H=5,52%, N=4,83%, Cl=12,51%.

3-(1'-chlor-2'-naphthylamino)-crotonsäuremethylester (XXII):

Je 0,0875 Mol 1-Chlornaphthylamin-(2) (15,5g) und Acetessigsäuremethylester (10,2 g) wurden nach der von Albert und Brown (36) für das Aethylcrotonat XXI angewendeten Methode (Aufbewahrung im Ex. über H_2SO_4) umgesetzt, um das noch unbekannte, für die Cyclisierung aber besser verwendbare Methylcrotonat XXII zu erhalten. Nach 7 Tagen hatte sich ein braunes zähes Oel gebildet, welches aber nicht kristallisierbar war und roh zur Cyclisierung eingesetzt wurde. 23,5 g = 97 %.

2-(ß-Naphthylamino)penten-(2)-on-(4) (XXX):

143 g = 1 Mol ß-Naphthylamin und 150 g = 1,5 Mol Acetylaceton (gleichzeitig als Wasserschlepper!) werden am Wasserabscheider gekocht. Nach 4 h ist die berechnete Menge Wasser ausgeschieden. Aufarbeitung ergibt ein grüngelbes Oel, welches plötzlich durchkristallisiert, 210 g = 93 %. In 3 Teilen aus der gleichen Menge von 2 l Ligroin umkristallisiert: 147 g = 65 % gelbe Nadeln, Fp. 98 - 99° C [(39,44,49,58) Fp. 98 - 99° C].

Reinigung des Reaktionsproduktes durch Destillation, d.h. Versuchsführung wie in Kap. 10.2.4. ergibt ein hellgelbes Destillat ($Kp._{0,1}$ = 147 - 149° C), welches zu einer äußerst harten Kristallmasse erstarrt. Sie schmilzt zwischen 68° und 98° C langsam auf. Ausbeute 200 g. Beim Umkristallisieren aus Ligroin bildet sich als erstes, zuweilen schon beim Auflösen, ein helles, schuppiges, in heißem Ligroin fast unlösliches Kristallisat. Es entstand in noch größerem Maße, sofern das Destillat einer Zonenschmelze unterworfen worden war. Fp. 132-134° C (H_2O). Schmelzpunkt, Elementaranalyse, Massen- und NMR-Spektrum weisen eindeutig auf N-Acetyl-naphthylamin-(2) hin. Dekantiert man die Ligroinlösung rechtzeitig vom obigem Produkt, so bildet sich bei weiterer Abkühlung ein der Verbindung XXX ähnliches, gelbliches Kristallisat, aber mit Fp. 68 - 78° C.

2-(1'-Chlor-2'-naphthylamino)penten-(2)-on-(4) (XXXII):

75 g = 0,425 Mol 1-Chlor-ß-naphthylamin, 46 g = 0,46 Mol Acetylaceton, 1 l Benzol und eine Spatelspitze p-Toluolsulfonsäure werden 3 h am Wasserabscheider auf Rückfluß erhitzt und geben ein in der Kälte durchkristallisierendes grüngelbes Oel. Umkristallisiert aus ca. 1,2 l Ligroin: hellgelbe Nadeln, 91 g = 88 %, Fp. 81-82° C [(58) Fp. 87 - 89° C].

2-(2'. 5'-Dimethoxyanilino)-3-allyl-penten-(2)-on-(4) (XXXIV):

30,6 g = 0,2 Mol Dimethoxyanilin, 31 g = 0,22 Mol 3-Allyl-acetylaceton (68) und 0,5 ml konz. HCl konnten in Toluol mit Hilfe des Wasserabscheiders wie üblich in wenigen Stunden kondensiert werden. Nach dem Abziehen von Toluol und überschüssiger Diketoverbindung bleibt ein grünbraunes Oel zurück (ca. 53 g), welches zur Cyclisierung direkt eingesetzt werden konnte. Die reine Verbindung XXXIV kristallisierte daraus erst sehr langsam nach Klärung der methanolischen Lösung des Oels über Kohle in Form kompakter, fast farbloser Kristalle vom Fp. 56 - 58° C. Meist konnten etwa 35 % des Ansatzes kristallin erhalten werden.

Anal.: $C_{16}H_{21}NO_3$; ber.: C=69,79%, H=7,69%, N=5,09%
(275,1521) gef.: C=69,70%, H=7,67%, N=5,19%.

Präzise Massenbestimmung: gef.: 275,15482.

10.2.3. Kondensation mit Acetessigester in Gegenwart einer Base bei hoher Temperatur

2.5-Dimethoxyacetoacetanilid (XVI):

20 g = 0,13 Mol 2.5-Dimethoxyanilin werden aus einem Extraktor kontinuierlich (durch das zurückfließende Lösungsmittel) in eine siedende Mischung aus 34 g = 0,26 Mol Acetessigester, 1 ml Pyridin und 300 ml Xylol hineingelöst, N_2 wird zum Ausschluß von Luftsauerstoff und zum Austragen des Alkohols hindurchgeleitet. Am oberen Ende des Kühlers ist Alkoholgeruch wahrzunehmen. Noch ca. 1 - 2 h weiterkochen, abkühlen lassen. Durch Animpfen 16,0 g farblose Kristalle (mit Xylol gewaschen). Einengen der Mutterlauge bringt weitere 5,8 g. Ausbeute: 70 %. Fp. 72° C. [(47) Fp. 67 - 69° C] .

Anal.: $C_{12}H_{15}NO_4$ ber.: C=60,745%, H=6,373%, N=5,905%
(237,26) gef.: C=60,99%, H=6,64%, N=5,78%.

10.2.4. ß-Oxo-enamine mit Acetylaceton - gleichzeitig als Wasserschlepper - und nachfolgender destillativer Fraktionierung

Das Anilinderivat und Acetylaceton werden im Molverhältnis 1:1,5 unter N_2 in einem Kolonnen-Destillierkolben 1 h am Rückfluß erhitzt. Dieser besteht aus einem Spitzkolben mit einem langhalsigen Tubus für die Siedekappillare und einer direkt angeschmolzenen temperierbaren Vigreuxkolonne. Darauf, nebst Thermometerschliff, ebenfalls angeschmolzen, ein kurzer Luftkühler (absteigend), an den ein Zweihalskolben als Vorlage ohne Vorstoß direkt angesteckt wird. Die Vorlage wird von außen mit fließendem Wasser gekühlt. Nach 1 h wird die Ko-

Innenkühlung entfernt und im leichten N_2-Strom das gebildete H_2O mit dem Acetylaceton azeotrop bei 90-95° C abdestilliert; bis die Dampftemperatur auf 130° C angestiegen ist und das Acetylaceton ohne H_2O übergeht. Notigenfalls muß frisches oder von H_2O abgetrenntes Diketon nachgefüllt werden. Dann wird der Rest des Diketons im Wasserstrahlvakuum abdestilliert und der Rückstand im Oelpumpenvakuum fraktioniert, wobei zunächst ein geringer Teil unumgesetztes Anilin dann das Enamin als hellgelbe Schmelze übergeht, die an der Luft bald durchkristallisiert. Diese Produkte sind zur Cyclisierung rein genug.

2-Anilinomethylen-cyclo-hexanon (XXIV):

93 g = 1 Mol Anilin und 140 g = 1,4 Mol Acetylaceton wurden 1,5 h am Rückfluß erhitzt und wie oben aufgearbeitet. Fraktionierung ergab 4,5 g Anilin $Kp._{12}$ 75 - 77° C und 157 g = 80 % Enamin XXIV als gelbes Oel mit $Kp._{0,5}$ = 103° C, welches später durchkristallisierte.
Fp. 49-51° C [(49, 50) Fp. 51-53° C].

2-(N'-Methyl-anilino)-methylen-cyclo-hexanon (XXV)

erhielt man aus 107 g = 1 Mol N-Methylanilin und 140 g Acetylaceton, wobei von dem Amin 12 g (ca. 8 %) bei $Kp._{12}$ 75-77° C zurückgewonnen werden und bei $Kp._{0,5}$ = 105-165° C 116 g = 92 % Enamin XXV destillieren und beim Ausgießen auskristallisieren. Fp. 42-45° C. Aus Aether oder Ligroin Fp. 55° C [(50) Fp. 55° C].

2-(N'-Phenyl-anilino)-methylen-cyclo-hexanon (XXVI)

erhielt man analog aus 171 g = 1 Mol N-Phenylanilin und 140 g Acetylaceton. Bei der Fraktionierung des Ansatzes gewann man 1-2 g Anilin ($Kp._{12}$ ca. 100° C) zurück und 190 - 200 g des Enamins XXVI als gelbes Oel ($Kp._{0,5}$ = 170° C, welches nicht kristallisierte. Ausbeute: 90 - 95 % [(96) $Kp._{0,5}$ 170° C].

10.5. Cyclisierung der Enon-enamine mittels konz. H_2SO_4

Die Enamine wurden jeweils fein gepulvert in die mittels Eis-Kochsalz gekühlte konzentrierte H_2SO_4, bei 0-10° C eingetragen, durch Umschwenken gut vermischt und von oben mit Eiswasser gekühlt, um die Verflüssigungswärme des Ansatzes so gut wie möglich abzuführen. Dann wurde das Gemisch im Wasserbad über die nötige Zeit auf die Cyclisierungstemperatur erhitzt, was am besten durch Betrieb des möglichen nur zu einem Drittel gefüllten Kolbens mit Hilfe eines Rotationsverdampfers bewerkstelligt wird, weil so die Cyclisierungstemperatur durch die großflächige Verteilung und gute Durchmischung schnell und gleichmäßig zu genauen Reaktionszeiten erreicht wird und

ohne große Abweichungen über eine definierte Zeit konstant gehalten werden kann. Anschließend wird auf Eis verteilt, bis zur optimalen Fällung des Salzes verdünnt, gekühlt, trockengesaugt und mit trockenem Aceton gewaschen. Neutralisation des Chinoliniumsulfats in wässriger Suspension oder Lösung meist durch Eintropfen von NH_4OH unter Rühren und Außenkühlung und Isolieren der ausgefallenen Chinolinbase durch Filtration oder Extraktion.

5.8-Dimethoxylepidin (VII):

35,2 g = 0,16 Mol 1-(2'. 5'-Dimethoxyanilino)-buten-(1)-on-(3) (VI) lösen sich langsam mit roter Farbe in 200 ml konz. H_2SO_4; Cyclisierung: 30' bei 95 - 100° C. Durch Verdünnen mit etwa 800 g Eis bilden sich 36,5 g = 76,3 % VII-Hydrosulfat, gelb, Fp. 205-210° C [Fp. (42): 206°C].

16,7 g VII-Hydrosulfat wurden in 250 ml H_2O suspendiert und unter Rühren tropfenweise mit NH_4OH neutralisiert. Dabei fällt das Dimethoxylepidin VII in farblosen flachen Nadeln aus. Ist das gelbe Hydrosulfat mit wenig grüngelbem sulfoniertem Produkt verunreinigt (der Fp. sinkt auf 199 - 204° C) so fällt die freie Base als grünes Oel aus. Es wird mit mindestens 1 l Aether extrahiert (darin ist die Base nur mäßig löslich und zeigt starke blau-violette Fluorescenz). Nach Trocknung mit Na_2SO_4 erhält man beim Einengen direkt farblose Nadeln. Extraktion mit dem gut lösenden CH_2Cl_2 liefert ein grünes durchkristallisierendes Oel, welches leicht in ätherischer oder alkoholischer Lösung mit A-Kohle geklärt werden kann. Die aus Aether oder Wasser erhaltenen Nadeln enthalten laut Analyse ein Kristallwasser pro Mol Lepidin VII und schmelzen dann bei 50 - 55° C zum Teil auf mit nachfolgender Rekristallisation und Fp. bei 97 - 98° C, Ausbeute: 11,8 g = 96 %. Umkristallisation aus Alkohol/Wasser liefert Produkte, die nach Trocknung über P_2O_5 bei z.T. noch 0,5 Mol H_2O enthalten, opak sind und bei 95 - 97° C schmelzen. Erst nach mehrtägiger Trocknung bei 60° C über P_2O_5 im Vakuum erhält man verwitterte Kristalle ohne Kristallwasser mit Fp. 97 - 98° C. Die Ausbeute bezogen auf das Enamin betrug 68,5 %, bezogen auf das Dimethoxyanilin 56 %. [(42) Fp. 97° C, Ausbeute: 30 %].

Anal.: $C_{12}H_{13}NO_2$ (203,242) ber.: C=70,91%, H=6,45%, N=6,89%
gef.: C=70,96%, H=6,49%, N=6,84%.

NMR ($CDCl_3$): $CH_{3\,(4)}$: δ= 2,85; 2 $OCH_{3\,(5.8)}$: δ=3,85 und 4,01. 4 Kernprotonen: $2H_{(6.7)}$(AB-Syst.): δ=6,74 und 6,90, $J_{(6.7)}$= 8 Hz; $H_{(3)}$: δ= 7,13 (d) und $H_{(2)}$: δ= 8,71 (d), $J_{(2.3)}$ = 4,5 Hz.

Wurde das VII-Hydrosulfat direkt in seiner Mutterlauge mit Ammoniak neutralisiert, so fällt neben dem Dimethoxylepidin wiederum ein gelbes Salz vom Fp. 200 - 205° C (MeOH-Aceton),

welches dem Hydrosulfat sehr ähnlich sieht, aber in CH_2Cl_2 oder Aether nicht löslich ist. Es handelt sich um das Ammoniumsalz der 1-[Buten-(1')-on-(3')-yl-(1')-amino]-2.5-dimethoxybenzol-4-sulfonsäure (VIa), welche beim Erwärmen in 2n H_2SO_4 sofort den Butenonylrest abspaltet, worauf die blaßgelben Nadeln der 2.5-Dimethoxy-p-aminobenzolsulfonsäure ausfallen, welche sich zwischen 265 und 270° C schwarz färben und bei 275 - 277° C (Z) aufschmelzen. Im NMR-Spektrum (D_2O/D_2SO_4) finden sich für letztere dann nur noch Signale für 2 OCH_3: δ = 3,95 und 2 Kernprotonen: δ=7,32 und 7,56.

Anal.: $C_{12}H_{18}N_2O_6S \cdot H_2O$ (336,37) ber.: C=42,8 %, H=5,99%, N=8,33%
gef.: C=43,16%, H=6,47%, N=8,49%.

Das NMR-Spektrum von VIa wird in Kap. 4.3.4/S. 39 wiedergegeben und mit dem im gleichen Lösungsmittel (D-DMSO) vermessenen VI verglichen.

IR: Es gilt für VIa·NH_3 das gleiche wie für VIIIa·NH_3 und Xa·NH_3. 3100-3200 K (NH_4^+); 1070, 1200, 1400 K (SO_3^-); 1560, 1590, 1630 K ("Amid" und Aromaten).

5.8-Dimethoxy-2-hydroxylepidin (XVII):

Wie bei Kaslow und Sommer (47) wurde aus 65,3 g 2'.5'-Dimethoxyacetoacetanilid (XVI) und 120 ml konz. H_2SO_4 bei 90° C über 25' nach Verdünnung mit Eis das Hydrosulfat erhalten. Fp. 326-330° C (Z). Es neigt dazu, sehr fein und schlecht filtrierbar auszufallen. Das reine Hydrosulfat wurde in 2 l H_2O mit NH_4OH neutralisiert. Die freie Base fällt oft zuerst ölig an, kristallisiert durch Impfen und längeres Rühren aber sauber aus. 50,2 g = 84 %. Fp. 179-182° C [(47) Fp. 173-179,5° C] .

2.4-Dimethylchinolin (XXV), (48, 49, 55):

147 g = 0,84 Mol 2-Anilinopenten-(2)-on-(4) (XXIV) wurden in 390 ml konz. H_2SO_4 (10-fache molare Menge) 1,5 h bei 95° C cyclisiert, auf ca. 1,3 kg Eis verteilt und das ausgefallene weiße Chinoliniumsalz unter Rühren mit Ammoniak neutralisiert. Das entstandene Oel wurde mit Benzol extrahiert und die getrockneten Extrakte fraktioniert. $Kp._1$ = 91 - 92° C; schwach gelbliches Oel. Ausbeute 117 g = 89 %.

5.8-Dimethoxy-2.4-dimethylchinolin (XXVII) (55, 60):

Aus 219 g = 1 Mol 2-(2'.5'-Dimethoxyanilino)penten-(2)-on-(4) (XXVI) und 490 ml konz. H_2SO_4 erhält man bei 35-5° C über 1 h und Einrühren in 1,3 l Eiswasser das gelbe Hydrosulfat, Fp. 215-220° C. Dieses wurde in 3 l Wasser suspendiert und mit 2 Aequivalenten 2n NaOH neutralisiert (wobei nach Zugabe eines Aequivalents NaOH das Hydrosulfat in Lösung gegangen war). Bei langsamer Fällung und Waschen mit H_2O erhält man feine weiße Nadeln der Chinolinbase vom Fp. 107° C.

203 g = 97 % nach Trocknung im Vakuumtrockenschrank [(55, 60, 61) Fp. 104 - 107° C]. Damit wird eine weitere Reinigung des Produktes unnötig. Die Destillation (62) liefert unter hohem Ausbeuteverlust ein Kristallisat (Kp_1 = 157° C), das bald bräunlich wird. Umkristallisation sehr unreiner Produkte ist relativ gut mit viel Hexan möglich, in welchem sich die meisten Nebenprodukte nicht lösen, das Chinolin aber mit einer Extraktionsapparatur angereichert werden kann.

Hydrobromid: Fp. 255-258° C, vorher vollständige Sublimation bei 180-200° C.

Anal.: $C_{13}H_{15}O_2N.HBr$; ber.: 26,75 % Br
gef.: 27,23 % Br.

2.4.6.7-Tetramethylchinolin (XXXIX), (48, 55):

500 ml konz. H_2SO_4 wurden in 200 g 2-(3'.4'-Dimethylanilino)-penten-(2)-on-(4) (XXXIII) unter guter Außenkühlung eingerührt. Dabei tritt zuweilen gallertartige Verfestigung auf, die sich später bei leichter Erhöhung der Temperatur wieder auflöst. Anschließende Cyclisierung bei 95-100° C über 1 h und Verdünnen auf 900 ml mit Eis und Wasser ergibt das Hydrosulfat. Umkristallisiert aus ca. 1 l Alkohol erhält man 198 g = 71 % gelbe Nadeln. Sie zerfallen bei ca. 100° C und schmelzen um 225° C, wobei in der Schmelze neue Kristalle entstehen, die zwischen 270 und 288° C schmelzen (je nach Benetzung mit restlicher Schmelze).

Anal.: $C_{15}H_{13}N.H_2SO_4$; (305,36) ber.: C=55,11%, H=6,05%, N=4,94%
gef.: C=55,04%, H=6,23%, N=4,94%.

NMR (CD_3OD): 3 Kernprotonen $H_{(3.5.8)}$: δ = 7,74; 7,98; 8,12.
NH: δ = 4,96. Je 2 CH_3 (6.7 und 2.4): δ = 2,58 und 2,95.

Eine Probe mit verd. NaOH neutralisiert, mit Hexan extrahiert, ergibt große farblose Prismen, welche langsam aus dem öligen Rückstand kristallisieren. Fp. 79 - 80° C [(48) Fp. 79-80° C].

NMR ($CDCl_3$): 3 Kernprotonen: $H_{(3)}$: δ = 6.97, $H_{(5\ u.\ 8)}$: δ = 7,59 und 7,79. 2 CH_3 (6.7): δ = 2,40, 2 CH_3 (2 u. 4): δ = 2,57 und 2,63.

2.4-Dimethyl-6.7-benzochinolin (XXXI) (57, 58):

60 g = 0,266 Mol 2-(ß-Naphthylamino)penten-(2)-on-(4) wurden schnell in 185 ml konz. H_2SO_4 von 0° C verteilt und sofort

genau 10' bei 60° C nach der allgemeinen Methode cyclisiert. Die heiße Lösung wurde sofort auf Eis gegeben und auf 2,2 l verdünnt. Das gelbe Salz wurde isoliert und in einem Schütteltrichter mit 650 ml H_2O, 650 ml Aether und 40 ml Ammoniak neutralisiert (pH ca. 7-8). Der Rückstand der insgesamt 1 l Aetherextrakte liefert aus Hexan (ca. 0,5 l) umkristallisiert 32 g = 58 % beigefarbener Kristalle vom Fp. 92° C [Fp. (44,57,58): 92-93° C].

Zwischen den Phasen war ein gelber Niederschlag ungelöst zurückgeblieben (2 g; kein Fp < 320° C), welcher, mit konz. NH_4OH übergossen, das grauweiße Ammonsalz der 2.4-Dimethyl-6.7-benzochinolin-x-sulfonsäure (XXXI a) bildet, löslich in ammoniakalischem Wasser, woraus mit Schwefelsäure die gelbe freie Sulfonsäure (XXX a) (44) wieder ausfällt. Sie enthält nach Trocknung bei 40° C (Vak., P_2O_5, 24 h) immer noch 1 Mol Kristallwasser.

Anal.: $C_{15}H_{13}NO_3S \cdot H_2O$; ber.: C=59,05%, H=4,95%, N=4,58%
(305,36) gef.: C=59,27%, H=4,92%, N=4,57%.

Das H_2O wird erst bei 110° C (Vak., P_2O_5, 26 h) abgespalten. Daß es sich dabei nicht um eine nachträgliche Cyclisierung des isomeren, sulfonierten ß-Oxoenamins handelt, erscheint durch Vergleich der IR-Spektren beider Formen von XXXa mit denen von VIIIa, Xa, XXX und XXXI gesichert (vergl. Kap. 4.3.4.).

Anal.: $C_{15}H_{13}NO_3S$; ber.: C=62,70%, H=4,57%, N=4,88%
(287,35) gef.: C=62,49%, H=4,71%, N=4,91%.

2.4-Dimethyl-8-chlor-6.7-benzochinolin (XXXIII) (58):

90 g = 0,35 Mol des 2-(1'-Chlor-ß-naphthylamino)-penten-(2)-on-(4) (XXXII) und 225 ml konz. H_2SO_4 2 h bei 95 - 100° C cyclisiert, ergibt das entsprechende Hydrosulfat, welches durch Neutralisation mit NH_4OH in wässriger Suspension oder direkt aus der verd. schwefelsauren Mutterlauge eine gelblichweiße Fällung liefert, 2 - 3 malige Heißextraktion des trockenen Produktes mit 1,5 l Ligroin liefert insgesamt 68 g = 81 % gelbe Nadeln Fp. 166° C [(58) Fp. 166 - 167° C].

Der in Ligroin unlösliche graue Extraktionsrückstand stellt das Ammoniumsalz der X-Sulfonsäure von XXXIII dar. Er löst sich in heißem ammoniakalischem Wasser und konnte daraus mit Essigsäure als kanariengelbe freie Sulfonsäure XXXIII a wieder ausgefällt werden. Ausbeute: 2 - 5 %. Sie färbt sich ab 300° C schwarz ohne zu schmelzen.

Anal.: $C_{15}H_{12}NO_3ClS$; ber.: C=56,00%, H=3,76%, N=4,35%
(321,80) gef.: C=55,76%, H=4,01%, N=4,29%.

Cyclisierungsversuche mit den 1-(ß-Naphthylamino)-buten-(1)-onen-(3) (VIII und X):

a.) 4,22 g = 0,02 Mol 1-(ß-Naphthylamino)-buten-(1)-on-(3) (VIII) wurde wie zu Anfang des Kapitels beschrieben in 50 ml konz. H_2SO_4 10' bei 55-65° C behandelt und liefert nach dem Verdünnen mit Eis einen schwerfiltrierbaren gelben Niederschlag, der in wässriger Suspension mit Ammoniak neutralisiert wurde, wobei er sich mit bräunlicher Farbe sofort auflöste. Weder im alkalischen noch im schwach sauren Bereich ließen sich mit Aether od. CH_2Cl_2 (außer ca. 0,1 g Ausgangsverbindung) Cyclisierungsprodukte extrahieren. Durch Einengen der wässrigen Phase ließ sich das leicht lösliche rohe Sulfonsäureammoniumsalz des ß-Naphthylaminobutenons VIII in Form gelblich-weißer Nadeln zum Teil gewinnen (3,4 g = 55 %), aus dem sich durch Ansäuern seiner wässrigen Lösung in 60%iger Ausbeute die x-Sulfonsäure des 1-(ß-Naphthylamino)-butenons VIIIa als kanariengelber feiner Niederschlag gewinnen ließ. Fp. ca. 300° C (Z).

Anal.: $C_{14}H_{13}NO_4S$; (291,33) ber.: C=57,75%, H=4,50%, N=4,81%
gef.: C=56,95%, H=4,35%, N=4,85%.

b.) 7,35 g = 0,03 Mol 1-(1'-Chlor-2'-naphthylamino)-buten-(1)-on-(3) (X) wurden 30'bei 75-80° C wie üblich mit 100 ml H_2SO_4 behandelt und auf Eis verteilt. Der gebildete sehr fein kristalline, gelbe Niederschlag wurde abfiltriert und in wässriger Suspension mit Ammoniak neutralisiert — weder im sauren noch im alkalischen Bereich konnte dabei mit Aether oder CH_2Cl_2 irgendwelche basischen Cyclisierungsprodukte extrahiert werden. Es blieb nur ein gelbliches Kristallisat zurück, das Ammoniumsalz der x-Sulfonsäure von X. Fp. ca. 290° C (Z), Ausbeute: 6,7 g = 65 %.

Anal.: $C_{14}H_{15}N_2O_4ClS$; (342,81) ber.:C=49,05%,H=4,41%,N=8,17%,S=9,36%
gef.:C=49,12%,H=4,35%,N=7,95%,S=9,53%.

Es löst sich in heißem ammoniakalischem Wasser und liefert mit Schwefelsäure angesäuert die freie Sulfonsäure Xa: gelb, feinkristallin, Zersetzungspunkt 330-335° C.

Anal.: $C_{14}H_{12}NO_4ClS$; (325,78) ber.:C=51,63%, H=3,71%, N=4,30%
gef.:C=51,67%, H=3,46%, N=4,11%.

Die IR-Spektren der Ammonsalze von VIIIa und Xa ähneln sehr stark denen der unsulfonierten ß-Oxo-enamine VIII und X.

Sie zeigen zusätzlich eine breite Absorption von 3000 - 3200 K (NH_4^+) und starke Banden bei 1045, 1200 und 1400 K (SO_3^-) und zeigen mehrere starke Absorptionen im Bereich der "Amid" und Aromatenbanden wie VIII und X: VIIIa·NH_3: 1530, 1567, 1592, 1603, 1630, 1670; Xa·NH_3: 1500, 1557, 1588, 1603, 1624, 1642, 1655.

10.4. Cyclisierungen in Polyphosphorsäure oder Paraffinöl

Als Cyclisierungsmedium wurde entweder die käufliche Polyphosphorsäure (PPA) verwendet oder eine solche aus 120 g P_4O_{10} und 75 ml = 131 g H_3PO_4 (d = 1,75) durch mehrstündiges Rühren auf dem siedenden Wasserbad hergestellt (56). Die ß-Oxoenamine werden in etwa die doppelte Gewichtsmenge PPA vorsichtig eingerührt, wobei die Temperatur nicht über 80° C steigen sollte (die PPA wird am besten zuvor durch Erwärmen auf ca. 50° C verflüssigt). Die bei der Cyclisierung in H_2SO_4 angewendete Methodik erweist sich auch hier als sehr praktisch (vergl. Kap. 10.3.). Die anschließende Verdünnung der Reaktionsmischung mit Eis führt aber zu zähfesten, nur sehr langsam sich lösenden Produkten. Es wird daher besser bei ca. 50° C Wasser eingerührt (bis 15ml/g PPA) und notfalls bis zur vollständigen Auflösung auf dem Wasserbad erwärmt. Die Chinolinverbindung wird unter Außenkühlung in der Kälte durch Eintropfen von NH_4OH ausgefällt.

4-Hydroxy-5.8-dimethoxychinaldin (XIII):

125 g = 0,5 Mol ß-(2.5-Dimethoxyanilino)crotonsäuremethylester wurden unter Rühren in 250 g PPA portionsweise eingetragen. Cyclisierung 4 h bei 100° C unter Rühren. Die Reaktionsmischung wurde auf Eis verteilt und entstandene hochviskose Anteile der PPA durch Schütteln auf der Maschine und weiterem Wasserzusatz in Lösung gebracht. Alkalisieren mit Ammoniak lieferte einen weißen Niederschlag, der abfiltriert, vorsichtig mit ammoniakalischem Wasser gewaschen und aus heißem Wasser umkristallisiert wurde. Fp. 210-212° C [Fp. (35): 210-211° C] Ausbeute: 95 - 98 %.

2.4-Dimethyl-3-allyl-5.8-dimethoxychinolin (XXXV):

53 g (ca. 0,2 Mol) des rohen öligen ß-Oxoenamins XXXIV wurden vorsichtig in 110 g PPA eingerührt (beide Substanzen wurden wegen ihrer hohen Viskosität auf etwa 50° C vorgewärmt) und unter Rotation 1 h auf 95° C und anschließend über 1 h ansteigend auf 130° C erwärmt. Die Reaktionsmischung wurde etwas abgekühlt, in insgesamt 1,6 l H_2O aufgelöst und das Chinolinderivat XXXV mit Ammoniak gefällt. Das Rohprodukt wurde in der nötigen Menge Alkohol gelöst, mit Kohle geklärt, und mit der doppelten Menge Wasser bei ca. 60° C angefällt: weiße, verwitternde Nadeln, die bei 55° C Lösungsmittel verlieren, bei ca. 75° C einen Umwandlungspunkt besitzen und bei 89° C

schmelzen. Einige kristalline Reste schmelzen erst bei 97°C. XXXV erscheint im DC trotzdem einheitlich (Essigester + 1 % NH_4OH: Rf = 0,33) und enthält keine Verunreinigung durch XXVII (Rf = 0,24). Ausbeute 21,3 g = 43 %.

Anal.: $C_{16}H_{19}NO_2$; ber.: C=74,68%, H=7,44%, N=5,44%
(257,34) gef.: C=74,58%, H=7,58%, N=5,49%.

Ein Versuch XXXIV (43,3 g) in 125 ml konz. H_2SO_4 (35 Min. 80° C) zu cyclisieren, lieferte beim Verdünnen mit Eis 13 g gelbgrüne Nadeln mit den typischen Eigenschaften eines sulfonierten Produktes (vergl. Kap. 4.3.4.) und durch Neutralisation des Filtrats mit NH_4OH 7,9 g = 20 % XXXV. Das sulfonierte Produkt läßt sich durch Lösen in wenig verd. NH_4OH und Ansäuern mit H_2SO_4 umkristallisieren und enthält mehr S als bei der Monosulfonierung von XXXIV od. XXXV zu erwarten wäre (gef.: C = 44,64%, H = 5,25%, N = 4,91 %, S = 14,42 %). Die Struktur konnte noch nicht geklärt werden.

2-Methyl-3-allyl-4-hydroxy-5.8-dimethoxychinolin (XX):

29,2 g = 0,19 Mol Dimethoxyanilin und 34 g = 0,2 Mol α-Allylacetessigester (66) wurden in einer flachen Schale im Exsiccator über konz. H_2SO_4 im Vakuum aufbewahrt wobei sich das Amin in einigen Tagen unter Bildung des ß-Anilinocrotonats XIX auflöst.

Das ölige Crotonat wurde in einem Dreihalskolben unter Rühren so langsam zu Paraffinöl von 200° C gegossen, daß die Temperatur dabei nicht mehr als 10° C absank. Nach 3 - 4 h bei 200 - 210° C war die Abspaltung des Aethanols, welches über einen Luftkühler abdestillierte, beendet. Nach ausreichender Abkühlung wurde noch warm mit Benzol 1:1 verdünnt, um die Abscheidung des Produktes als Harz zu vermeiden, und dann bei Zimmertemperatur mit ca. 1 l 2 n HCl in Portionen extrahiert. Die rötlichen Extrakte wurden über wenig Kohle filtriert mit konz. NH_4OH unter Kühlung bis zur vollständigen Fällung eines grauweißen, nadligen Niederschlags neutralisiert, dieser abfiltriert und gut mit Wasser gewaschen. Rohausbeute: 21 g; enthält noch viel Ausgangsamin. Umkrist. Äthanol/Kohle (Wasch.: Aethanol/Wasser) liefert 12,5 g feine, weiße, verwitternde Nadeln, entsprechend 25,4 % Ausbeute (bezogen auf Dimethoxyanilin). Fp. 190 - 195° C (zuvor Umwandlung bei 160° C und Sinterung bei 180° C).

Anal.: $C_{15}H_{17}NO_3$; ber.: C=69,48 %, H=6,61%, N=5,40%
(259,31) gef.: C=69,48 %, H=6,69%, N=5,43%.

NMR ($CDCl_3$): $CH_{3\,(2)}$: δ= 2,41(s); $2OCH_{3\,(5.8)}$: δ= 3,90 (s). 2 Kernprotonen $_{(6.7)}$ (AB-Syst.): δ= 6,52 und 6,84, $J_{(6.7)}$ = 8,5 Hz. $CH_{(\beta)}$: δ= ca. 5,92(umc); $CH_{2\,(\gamma)}$: δ=ca.4,95 (umc); $CH_{2\,(\alpha)}$: δ= ca. 3,48 (umc). OH + 1/2 H_2O: δ=ca. 4,9 (breit).

2-Methyl-4-hydroxy-8-chlor-6.7-benzochinolin (XXIII):

Es wurde aus 25 g reinem kristallinem Crotonat XXI nach der Methode von Albert und Brown (36) durch Cyclisierung in Paraffinöl (15 Min. bei 270° C) hergestellt: Ausbeute 17 g = 81 %. Graue Schuppen, welche ab ca. 280° C sublimieren (Kofler) und ab 340° C ohne zu schmelzen langsam verdampfen unter Zurücklassung schwärzlicher, fester Rückstände. [Fp. (36): 350° C / Ausbeute 55 %].

Zuvor durchgeführte Cyclisierungsversuche in Diphenyläther (15 Min. bei 250° C) brachten hingegen für die Crotonate XXI und XXII nur Ausbeuten von 30 bzw. 7 % XXIII, was die Ueberlegenheit von Paraffinöl als Cyclisierungsmedium bei der Conrad-Limpach-Synthese [vergl. (40)] wiederum bestätigt. Mehrere anfänglich mit XXI und XXII durchgeführte Cyclisierungsversuche in konz. H_2SO_4 (vergl. Kap. 10.3.) unter variierenden Bedingungen (30 Min. bei 80° C/10 Min. bei 95° C / 45 Min. bei 49° C / 15 h bei 20° C) lieferten neben wenigen Prozenten an sulfonierten und zuweilen cyclisierten Produkten hauptsächlich in hohen Ausbeuten das 1-Chlornaphthylamin-(2) zurück.

Laut Massenspektrum enthält das nach (36) erhaltene Produkt noch beträchtliche Anteile von Verbindungen mit höherer Massenzahl, hauptsächlich M = 283, was für ein nach (40) leicht mögliches Nebenprodukt, das N-[1-Chlornaphthyl-(2)]-2.6-dimethylpyridon-(4), zutreffen würde. Es läßt sich durch Extraktion des Rohproduktes mit Methanol (Soxlett/21 % Verlust) entfernen.

Anal.: $C_{14}H_{10}NOCl$; ber.:C=69,02%;H=4,14%;N=5,75%;Cl=14,55%
(243,695) gef.:C=69,30%;H=4,16%;N=5,65%;Cl=13,97%

10.5. Substitutionen

2-Chlor-4-methyl- bzw. 4-Chlor-2-methyl-5.8-dimethoxychinolin (XVIII, XIV):

Nach einer leicht abgewandelten Vorschrift von Burger und Fittschett (69) 88 g = 0,4 Mol des entsprechenden 2-Hydroxy-4-methyl- oder 4-Hydroxy-2-methyl-5.8-dimethoxychinolins (XVII, XIII) wurden unter Außenkühlung in 4 Mol $POCl_3$ (frisch destilliert) eingetragen und unter Rühren 3 h auf 110° C erhitzt (Luftbad 120° C, 0,5 l Dreihalskolben, Innenthermometer, Kühler, Trockenrohr). Der $POCl_3$-Ueberschuß dient als Lösungsmittel und wurde anschließend durch Abziehen am Rotationsverdampfer zurückgewonnen. Die zurückbleibende orangegelbe Salzkruste wurde mit Eis (nötigenfalls auf der Schüttelmaschine) zersetzt und auf 1,6 l mit H_2O aufgefüllt. Das

gelbe Salz wurde abgesaugt und in 0,5 l H_2O suspendiert oder, sofern die Mutterlauge relativ rein erschien (wie bei XIII), direkt in dieser unter Rühren durch Eintropfen von NH_4OH neutralisiert, wobei sich das Salz nach Zugabe der Hälfte der nötigen Menge auflöste und kurz darauf die Fällung der freien Base einsetzte. Der weiße feinnadlige Niederschlag wurde abgesaugt, getrocknet; Rohausbeute: 88 - 92 %.

Das 4-Chlorisomere XIII wurde aus Alkohol/Wasser (1:3) umkristallisiert: leicht gelbliche Nadeln (Fp. 150 - 153° C) welche beim Trocknen verwittern und dann bei 121 - 123° C schmelzen. Ausbeute: 79 g = 83 % [(69) Fp. 122 - 123° C Ausbeute: 69 %].
Das Hydrochlorid von XIII bildet gelbe Nadeln, die ab 135° C zu orangefarbenen Nadeln sublimieren, welche zwischen 175 - 195° C eine zähe schwarze Schmelze bilden (Z.). Das gelbe Hydrobromid sublimiert zwischen 140-200° C zu orangegelben Sternchen, die bei 210 - 220° C sintern, schwarz werden und keine Polarisation mehr zeigen ohne zu zerfließen.

Das 2-Chlorisomere XVII wurde aus Alkohol umkristallisiert: 80 g = 84 % beige Nadeln Fp. 117 - 118° C [(47) Fp. 118 - 118,5° C, Rohausbeute: 95 %].

Das Hydrobromid von XVII besteht aus gelben Nadeln, die bei 100 - 105° C zu neuen Nadeln "umkristallisieren" und zwischen 144 und 152° C langsam aufschmelzen zu einer hellen Schmelze, die farblos rekristallisiert (Fp. ca. 115° C).

5.8-Dinitrotetramethylchinolin-(2.4.6.7) (L):

28,4 g = 0,1 Mol 2.4.6.7-Tetramethylchinoliniumhydrosulfat (XXIX) werden in einem Dreihalskolben mit Rührer, Innenthermometer und Tropftrichter in 200 ml konz. H_2SO_4 gelöst. Bei -5 -2° C werden unter intensiver Außenkühlung 480 ml Nitriersäure, bestehend aus HNO_3 (d=1,5) und H_2SO_4 (d=1,84) im Volumenverhältnis 1:2, entsprechend ca. 3.3Mol HNO_3, eingetropft, zunächst relativ langsam, da die Reaktion sehr exotherm ist, insgesamt über 2 h. Man rührt noch 1 - 2 h bei dieser Innentemperatur weiter und läßt das Reaktionsgefäß über Nacht im Eisbad, dessen Isolierung und Beschickung so ausgelegt sein soll, daß die Innentemperatur am anderen Morgen höchstens auf 10 - 15° C angestiegen ist. Bei zu schnellem Temperaturanstieg kann die Reaktion durchgehen! Man entfernt die Kühlung, läßt unter Rühren auf Zimmertemperatur ansteigen und verteilt auf 300 - 500 g Eis. Unter Außenkühlung und Rühren wird auf das neunfache des gesamten oben eingesetzten Säurevolumens durch Eintropfen von Wasser verdünnt, die Fällung im Kühlschrank vervollständigt, abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und im Exsiccator getrocknet. Rohausbeute: 75 - 85 %. Durch Umkristallisation aus techn. abs. Alkohol (30 ml/g Subst.) erhält man durchschnittlich 18 - 20 g (65 - 73 %) blaßgelber Nadeln vom Schmelzpunkt 161 - 163° C.

Anal.: $C_{13}H_{13}N_3O_4$; ber.: C=56,71%, H=4,76%, N=15,29%
(275,268) gef.: C=56,85%, H=4,64%, N=15,38%.

NMR ($CDCl_3$): 1 Kernproton: $H_{(3)}$: δ= 7,27.
je 1 CH_3 : δ= 2,37; 2,47; 2,53; 2,66.

5-(oder 8-)-Mononitrotetramethylchinolin(2.4.6.7) (LIII):

Stumpft man die oben (L) erhaltene wässrige Mutterlauge etwas ab oder neutralisiert mit NaOH und extrahiert mit Benzol, so läßt sich eine geringe Menge des basischeren Mononitroderivats isolieren und zwar am ehesten aus Nitrierungsansätzen, bei denen die Nachreaktionszeit auf 2 - 3 h gekürzt oder bei denen die Molmenge HNO_3 von 3,3 auf 1,6 oder sogar auf 1,1 Mol (versehentliche Verwendung von HNO_3 der Dichte 1,4) herabgesetzt worden war.

In diesen Fällen wird der Anteil der Mononitroverbindung LIII so groß, daß sie beim Verdünnen der Nitriermischung zusammen mit der Dinitroverbindung ausfällt. Sie kristallisiert dann aus den alkoholischen Mutterlaugen von der Umkristallisation der Dinitroverbindung L nach längerem Aufbewahren im Kühlschrank in 8%iger Ausbeute. Umkristallisation aus Alkohol liefert schwach-grünliche Prismen vom Schmelzpunkt 220-221° C.

Anal.: $C_{13}H_{14}N_2O_2$; ber.: C=67,82%, H=6,134%, N=12,17%
(230,274) gef.: C=67,89%, H=6,18%, N=12,38%.

NMR ($CDCl_3$): 2 Kernprotonen: $H_{(3)}$: δ= 7,11; $H_{(5\ od.\ 8)}$: δ = 7,77. 2 CH_3 : σ= 2,62; je 1 CH_3 : σ= 2,35 und 2,48.

10.6. Die katalytischen Hydrierungen

wurden in geschlossener Apparatur durchgeführt, so daß der Wasserstoffverbrauch mit Hilfe eines kalibrierten Gasometers genau gemessen werden konnte. Die Konstruktion des Gasometers, 5 l Flasche mit darüber angeordnetem, gleichgroßem Reservoir für die Sperrflüssigkeit (H_2O), bedingt, daß die Hydrierungen unter dem Druck einer Wassersäule von 128 cm = 93,8 Torr durchgeführt wurden. Das Reaktionsgefäß bestand aus einem normalen Dreihalskolben ausgerüstet mit einem "Vibro-Hydriermischer" (Fa. Chemap), Tropftrichter bzw. Substanzbirne und Gaszu- oder -ableitung über einen Dreiweg-Hahn; mit dessen Hilfe kann der aus Sicherheitsgründen nötige dreifache Gaswechsel (Luft $\leftrightarrow$ N_2 $\leftrightarrow$ H_2) durch mehrfaches wechselweises Evaku-

ieren und Belüften der Apparatur stark beschleunigt werden. Die technischen Gase wurden mit gesättigter wässriger Kaliumpermanganatlösung gewaschen und dann dem Gasometer über ein eigens aus Glasnormteilen konstruiertes Sicherheitsüberdruckventil (S. 128) zugeleitet, welches die dabei sonst übliche Verwendung von Quecksilber überflüssig macht.

5.8-Dimethoxy-1.2.3.4-tetrahydrochinaldin (XVa):

11,9 g = 0,05 Mol 4-Chlor-5.8-dimethoxychinaldin (XIV), gelöst in 190 ml Methanol, wurden in den Tropftrichter der oben beschriebenen Hydrierapparatur gegeben. Im Reaktionskolben wurden 200 ml Methanol, ca. 10 g frisches Raney-Nickel und 0,5 Mol trockenes gepulvertes KOH vorgelegt, mit H_2 gesättigt und die Lösung des Chlorderivates XIV über 5 h eingetropft. Nachhydrieren über 24 h erbrachte nur etwa 40 ml H_2-Mehrverbrauch. Insgesamt wurden ca. 3,58 l (21° C, ca. 760 Torr, feucht) entsprechend ca. 0,145 Mol H_2 absorbiert. Von der farblosen, vom Katalysator abfiltrierten Lösung wurde das Methanol abgezogen. Aus dem zurückbleibenden farblosen Oel schied sich KCl ab, das durch waschen der benzolischen Lösung des Oels mit Wasser entfernt wurde. Fraktionierte Destillation der benzolischen Phase ergab: 6,3 g farbloses Oel: n_D^{20} = 1,5651; $Kp_{0,5}$ = 114° C.

Anal.: $C_{12}H_{17}NO_2$ (207,274); ber.: C=69,56%, H=8,27%, N=6,76%, OCH_3=29,69%
gef.: C=69,76%, H=8,23%, N=6,95%, OCH_3=29,90%.

NMR ($CDCl_3$): 2 Kernprotonen: $H_{(6\ u.\ 7)}$: δ=6,04 (d) u. 6,47 (d); $J_{(6.7)}$ = 9 Hz. 2 $OCH_{3\,(5.8)}$: δ= 3,77 u. 3,79; $CH_{3\,(2)}$: δ=1,18 (d). Tetrahydropyridin-Protonen: $CH_{(2)}$: δ= ca. 3,27 (12-plet); $CH_{2\,(4)}$: δ= ca. 2,65 (umc); $CH_{2\,(3)}$: δ= ca. 1,7 (umc) [vergl. Varian Katlg. Nr. 266].

5.8-Dimethoxychinaldin (XV):

23,8 g = 0,1 Mol 4-Chlor-5.8-dimethoxychinaldin (XIV) werden in eine Substanzbirne gegeben und diese an Stelle des Tropftrichters mit der oben beschriebenen Apparatur verbunden. Im Reaktionskolben werden 500 ml gereinigter Alkohol, 12 - 15 ml konz. HCl, 1 g Pd-Kohle (5 %/Merk) und 200 ml H_2O mit H_2 gesättigt wie angegeben (der Wasserzusatz verhindert die Kristallisation des gelben Chinaldiniumchlorids gegen Ende der Reaktion). Dann wird die Substanz in den Reaktionskolben hineingelöst. Die Absorbtion stoppt genau nach Aufnahme von 0,1 Mol H_2, wozu etwa 4 h erforderlich sind. — In mehreren

Versuchen wurde XIV wie bei LI beschrieben als Lösung in 500 ml Alkohol zu vorgelegten 200 ml Alkohol, 1 ml konz. HCl und 1 g Katalysator zugetropft. Eine so eher mögliche Ueberhydrierung konnte trotzdem nicht beobachtet werden. — Die gelbgrüne Lösung wird über eine Fritte abgesaugt, mit NH_4OH bis zur Entfärbung neutralisiert und eingeengt. Aus der bei 50 - 60° C gesättigten Lösung kristallisiert das enthalogenierte Chinaldin XV beim Abkühlen in langen glänzenden Nadeln, Fp. zwischen 70 und 80° C. Nach Trocknung verlieren dieselben Lösungsmittel, werden opak - weiß, sintern bei 50 - 55° C und schmelzen bei 66 - 68° C. Sie enthalten laut Analyse noch 0,5 H_2O pro Mol XV, welches erst nach Trocknung bei 50° C (P_2O_5) im Vakuum abgeht und an der Luft sehr schnell wieder aufgenommen wird. Der Fp. der wasserfreien Kristalle ist scharf: 66,5° C [vergl. (73)]. Gesamtausbeute nach Einengen der Mutterlauge 19,9 g = 98 %.

Anal.: $C_{12}H_{13}NO_2$; ber.: C=70,91%, H=6,45%, N=6,89%
(203,242) gef.: C=70,14%, H=6,30%, N=7,00%.

NMR: XV·0,5 H_2O ($CDCl_3$): 4 Kernprotonen: 2 $H_{(6.7)}$ (AB-Syst.): δ = 6,75 und 7,00; $J_{(6.7)}$ = 8,5 Hz; $H_{(3)}$: δ = 7,40 (d); $H_{(4)}$: δ = 8,55 (d); $J_{(3.4)}$ = 8,5 Hz. $CH_{3\,(2)}$: δ = 2,83; $2CH_{3\,(5\ u.\ 8)}$: δ = 3,99 und 4,08; 1 Proton (H_2O?): δ = 2,00 (scharfes Singulett).

5.8-Diaminotetramethylchinolin-(2.4.6.7)·H_2SO_4 (LI):

In einem 2 l Reaktionsgefäß werden 950 ml reines Methanol, 12 ml (= 0,21 Mol) konz. H_2SO_4 und 1 g Pd/Kohle (5 %/Merk) vorgelegt. In den Tropftrichter kommen 27,5 g = 0,1 Mol 5.8-Dinitrotetramethylchinolin-(2.4.6.7) (L), gelöst in 375 - 450 ml reinem Aceton. Nach Sättigung des Systems mit H_2 unter dem zusätzlichen Druck der Wassersäule von 128 cm = 93,8 Torr wird die Lösung von L über 6 Stunden langsam eingetropft, wobei in relativ schneller Reaktion etwa 0,3 Mol H_2 (entsprechend der Reduktion einer Nitrogruppe) absorbiert werden. Die restlichen 0,3 Mol H_2 werden innerhalb ca. 24 h aufgenommen. Nach Verdrängung des H_2 wird unter N_2 direkt aus dem Reaktionskolben über eine Fritte abgehebert und die orangerote Lösung vorsichtig unter Zusatz von 150 ml H_2O am Rotationsverdampfer eingeengt. Aus der zurückbleibenden wässrigen Phase (ca. 50 ml) kristallisiert dabei das feinnadlige gelbe LI. Es wird scharf trockengesaugt, mit absolutem Aceton gewaschen. Man erhält im allgemeinen 25 - 30 g (80 - 95 %). Das Salz zeigt keinen Schmelzpunkt sondern verfärbt sich von gelb über braunrot (ca. 125° C), hellrot (ca. 200°), rot (ca. 250°) nach schwarz (ca. 300°).

Anal.: $C_{13}H_{17}N_3 \cdot H_2SO_4$ (313,382):

ber.: C = 49,8 %, H = 6,12 %, N = 13,42%, H_2SO_4 = 31,30 %
gef.: C = 49,52%, H = 5,87 %, N = 13,18%, H_2SO_4 = 29,24 %.

(5.8 od. 8.5)-Nitroaminotetramethylchinolin-(2.4.6.7) (LIV):

5,7 g=0,0207 Mol L, gelöst in 100 ml Aceton, wurden zu 200 ml Aceton und 0,5 g Pd/Kohle (5 %) getropft, welche zuvor mit Wasserstoff gesättigt worden waren (kein Säurezusatz!). Die Hydrierung wurde wie oben durchgeführt, kam aber nach Aufnahme von 3 Aequivalenten H_2 (entsprechend der Reduktion einer Nitrogruppe) zum Stillstand. Durch Einengen der Acetonlösung bis zur Trockne und Umkristallisieren aus Methanol erhielt man 3,1 g = 61 % rubinrote Prismen. Fp. 153 - 154° C.

Anal.: $C_{13}H_{15}N_3O_2$; (245,284) ber.: C=63,71%, H=6,17%, N=17,17%
gef.: C=63,71%, H=6,13%, N=16,37%
C=63,42%, H=6,22%, N=16,82%.

Die mögliche isomere Nitroso-hydroxylamino-tetramethylchinolin-Struktur dürfte ausgeschlossen sein, denn das IR-Spektrum zeigt eindeutig die beiden typischen scharfen Banden (2,38 und 2,49μ), wie sie z.B. in gleicher Weise beim p-Nitranilin (DMS-Kartei: 5004) auftreten. Weitere sehr starke Banden: 6,27μ (Chinolingerüst), 6,60 und 7,25μ (NO_2).

NMR ($CDCl_3$): 1 Kernproton $H_{(3)}$: δ= 7,11; je 1CH_3: δ=2,22; 2,30; 2,49 und 2,62; NH_2: δ=5,16 (sehr breit).

10.7.1. Darstellung der Chinolinhydrochinone-(5.8)

Allgemeine Vorschrift:

0,1 Mol des 5.8-Dimethoxychinolinderivates wurden in einem 500 ml Dreihalskolben mit Rührer, Innenthermometer und Rückflußkühler mit 150 ml HBr (60 - 66%ig) und 2 ml HJ (67%ig) versetzt und unter Rühren auf einem Luftbad langsam ansteigend erhitzt. Bei 80 - 90° C tritt meist Auflösung ein; die Lösung ist durch die HJ zunächst bräunlich-trüb gefärbt, wird aber bald klar orangerot. Oberhalb 110° C beginnt die Zersetzung der HJ und im Kühler scheiden sich Jodkristalle oder braune Tropfen ab. Die Temperatur wurde für die jeweils angegebene Reaktionszeit (2 - 8 h) bei 100-110° C gehalten. Bei dieser Temperatur entsteht auf Grund der hohen HBr-Anfangskonzentration ein kontinuierlicher HBr-Strom, der gleichzeitig das abgespaltene Methylbromid aus dem Reaktions-

gemisch herausträgt. Er hält meist 2-2,5 h an, eine Zeit in der nach den zuletzt gemachten Erfahrungen die Entmethylierung meist vollständig ist. Aus den klaren (wenn nötig heiß filtrierten) Lösungen kristallisieren bei langsamem Abkühlen über Nacht die Hydrobromide der Chinolinhydrochinone meist orange bis gelb nadlig aus. Sie werden abfiltriert (nach Vervollständigung der Fällung im Kühlschrank), trockengesaugt und mit trockenem Aceton gewaschen.

Die freien Chinolinhydrochinonbasen konnten durch Neutralisation der in O_2-freiem H_2O gelösten Hydrobromide mit $NaHCO_3$ unter N_2 gefällt werden. Sie wurden mit Hilfe einer speziell ausgerüsteten Glassinternutsche (zum Filtrieren und Waschen unter N_2/vergl. S. 128, Abb. 65) unter O_2-Ausschluß abgesaugt und gewaschen.

Die Hydrosulfate konnten auch direkt aus den Hydrobromiden durch 2 - 3 mal wiederholtes Einengen mit etwa 0,2-0,8 Mol H_2SO_4 im Vakuum am Rotationsverdampfer gewonnen werden, wobei jeweils wieder neues H_2O zugesetzt wurde.

2-Methyl-chinolinhydrochinon-(5.8) (XXXVIII):

20,3 g = 0,1 Mol 5.8-Dimethoxychinaldin (XV) wurden mit 150 ml HBr und 2 ml HJ nach der allgemeinen Methode umgesetzt, wobei innerhalb einer Stunde bei 90° - 100° C unter Schäumen Auflösung eintritt; Reaktionszeit: 5 h bei 100 - 110° C. Ausbeute: 23,8 g = 93 % Hydrobromid als gelbe Nadeln, welche sich bei 210° C umwandeln, ab 280° C schwarz werden und bei 294° C - 295° C schmelzen.

Anal.: $C_{10}H_{10}NO_2Br$; ber.: Br = 31,21 %, gef.: Br = 31,12 %.
(256,11)

Das Hydrochlorid bildet orangegelbe Nadeln, die ab 110° C opak werden, sich bei 210° C unter Sublimation umwandeln zu kleinen Prismen und zwischen 247°-259° C unter Schwarzfärbung schmelzen.

Das Hydrosulfat, orangefarbene Nadeln (umkrist. aus 2n H_2SO_4, vergl. XLV) hat laut Elementaranalyse* etwa die Zusammensetzung XXXVIII·0,5 H_2SO_4·H_2O. Es wird um 100° tief-rotorange und schmilzt zwischen 245 und 255° C.

Durch Neutralisation des Hydrobromids in wässriger Suspension ließ sich das freie Chinaldinhydrochinon XXXVIII in 65-93%iger

*Die Elementaranalyse der Chinoliniumhydrosulfate liefert meist um 1-2 % (abs.) fehlerhafte C-Werte. Hinweise auf die Zusammensetzung der Hydrosulfate lassen sich nur durch Bezugnahme auf gleichartige Testsubstanzen gewinnen.

Ausbeute als graues Pulver gewinnen. Es ist gut löslich in Benzol, mäßig löslich in Ligroin und bildet, aus diesem Gemisch umkristallisiert, cremefarbene Nadeln, welche ab 135° C zu kleinen Prismen sublimieren, Schmelzpunkt 173-175°C. Die dabei ab 160° C entstehenden Nadeln färben sich zwischen 280°-300° C schwarz ohne zu zerfließen [(73) Fp.:169° (Z)].

Anal.: $C_{10}H_9NO_2$; ber.: C=68,56%, H=5,18%, N=7,99%
(175,19) gef.: C=68,58%, H=5,12%, N=8,06%.

4-Methyl-chinolinhydrochinon-(5.8) (XLI):

10 g = 0,05 Mol 5.8-Dimethoxylepidin, 100 ml HBr und 1 ml HJ wurden nach der allgemeinen Vorschrift umgesetzt. Reaktionszeit 4 h, wobei nach 2 h schon eine hellgelbe Fällung entstand. Ausbeute: 10,7 g = 85 % gelbe Nadeln, Fp. 290-295°C (Z).

Anal.: $C_{10}H_{10}NO_2Br$; ber.: C=46,89%, H=3,94%, N=5,47%, Br=31,21%
(256,11) gef.: C=46,64%, H=3,83%, N=5,53%, Br=31,41%.

Das Hydrosulfat läßt sich wie oben beschrieben durch Einengen mit 2n H_2SO_4 gewinnen: orangerote Nadeln aus Alkohol/2n H_2SO_4 (4:1) ; Zusammensetzung etwa XLI:H_2SO_4 wie 3:2; Zersetzung 260 - 280° C.

Die freie Base XLI wurde ebenfalls nach der allgemeinen Vorschrift aus 18,5 g = 0,07 Mol XLI·HBr dargestellt. Das rötliche Rohprodukt wurde sublimiert: hellbraune Nadeln, die ab 120° C sublimieren und bei 145 - 148° C schmelzen. Ein dabei aus der Schmelze entstehendes Kristallisat schmilzt erst bei 265-273° C (Z).

Anal.: $C_{10}H_9NO_2$; ber.: C=68,56%, H=5,18%, N=7,99%
(175,19) gef.: C=69,39%, H=5,15%, N=7,94%.

2.4-Dimethylchinolinhydrochinon-(5.8) (XLII):

21,7 g = 0,1 Mol 2.4-Dimethyl-5.8-dimethoxychinolin (XXVII), 150 ml HBr und 2 ml HJ wurden innerhalb 5 h kontinuierlich steigend von 80° auf 120° C erhitzt. Schon bei 90° C zeigte sich eine relativ starke Gasentwicklung. Sie war nach etwa 1 h beendet, die zunächst braune Lösung war hell orangegelb geworden. Nach 2 h beganng sich ein gelber Niederschlag abzuscheiden. Nach Aufarbeitung wie oben angegeben erhielt man 21,5 g = 80% kanariengelbe feine Nadeln des Hydrobromids, welche um 205-213° C sublimieren, sich kontinuierlich nach rot und braun verfärben und von 276 bis 293° C unter Zersetzung aufschmelzen.

Anal.: $C_{11}H_{12}NO_2Br$; ber.: C=48,91%, H=4,48%, N=5,19%, Br=29,58%
(270,14) gef.: C=49,03%, H=4,34%, N=5,37%, Br=29,61%.

Durch Neutralisation der wässrigen Suspension des Hydrobromids unter N_2 erhält man eine fast weiße Fällung der freien Base, welche beim Trocknen oberflächlich bald violett wird. Aus O_2-freiem Wasser umkristallisiert: feine helle Nadeln, welche hartnäckig etwa 1/2 Mol H_2O festhalten und bei 63 - 66° C schmelzen. Intensive Trocknung bei erhöhter Temperatur im Vakuum entfernt das Wasser, verfärbt die Kristalle aber nach dunkelbraun (Fp. 68 - 75° C). Aus Benzol oder Ligroin erhält man glänzende Schuppen, die sich ebenfalls an der Luft bald braun-violett verfärben. Fp. 95-96° C (vorher Sinterung ab 80° C je nach Grad der Verfärbung).

Anal.: $C_{11}H_{11}NO_2$; ber.: C=69,83%, H=5,86%, N=7,40%
(189,216) gef.: C=69,63%, H=5,85%, N=7,43%.

NMR (XLII·0,5 H_2O) ($CDCl_3$): $2CH_3$: δ=2,64 u. 2,90. 3 Kernprotonen: $H_{(3)}$: δ= 7,05; $H_{(6.7)}$ (AB-Syst.): δ= 6,65 u. 6,94; $J_{(6.7)}$ = 8 Hz. 3 Protonen (breit): δ= 4,43 (2OH+0,5 H_2O).

2.5.8-Trihydroxylepidin (XXXIX):

22 g = 0,1 Mol 2-Hydroxy-5.8-dimethoxylepidin (XVII) lösen sich in 150 ml HBr und 2 ml HJ bei 90° C in ca. 0,5 h unter Schäumen auf. Nach einer Stunde beginnt aus der orangeroten Lösung ein hellgelber feiner Niederschlag auszufallen und es müssen weitere 50 ml HBr zugesetzt werden, um die Mischung rührfähig zu halten. Gesamtreaktionszeit 4 h. Ausbeute an Hydrobromid etwa 90 %: hellgelbe feine Kristalle, welche bei 260° - 263° C schmelzen, unter gleichzeitiger Neubildung von kleinen Nadeln, welche immer dunkler werden, aber bis 350° C nicht mehr schmelzen.

Anal.: $C_{10}H_{10}NO_3Br$; ber.: C=44,13%, H=3,68%, N=5,15%, Br=29,37%
(272,114) gef.: C=44,25%, H=3,82%, N=5,09%, Br=29,62%.

Durch mehrfaches vollständiges Einengen von 0,01 Mol Hydrobromid und 0,2 Mol H_2SO_4, jeweils verdünnt mit 100 ml H_2O, erhält man die gelben Nadeln des Hydrosulfats, welche sich, beginnend bei 290° C, unter Schwarzfärbung zersetzen. Kein Fp. unter 350° C.

Zur Darstellung des freien Trihydroxylepidins (XXXIX) wurden z.B. 10,5 g Hydrobromid in 1 l sauerstofffreiem Wasser suspendiert (Wasserzusatz hydrolysiert sofort ohne zwischendurch aufzulösen) und auf der Maschine 3 h geschüttelt, oder die sauren Lösungen der Salze wurden durch Eintropfen von Wasser verdünnt und unter N_2 gerührt bis sich nach einigen Stunden alle eingeschlossenen Chinoliniumsalz-Partikel zersetzt hatten. Der weißgraue Niederschlag färbt sich an der Luft grüngrau und kann aus Alkohol, worin er kalt gut löslich ist, durch Wasser-

zusatz (1:4) wieder nadlig gefällt werden. Die grüngrauen Nadeln schmelzen unter dem Kofler nicht, sondern färben sich ab 270° C schwarz unter Absonderung eines schnell dunkelbraun werdenden Destillats.

Anal.: $C_{10}H_9NO_3$; ber.: C=62,82%, H=4,75%, N=7,33%
(191,19) gef.: C=62,66%, H=4,96%, N=7,11%.

4.5.8.-Trihydroxychinaldin (XXXVI):

22 g = 0,1 Mol 4-Hydroxy-5.8-dimethoxychinaldin (XIII) mit 150 ml HBr und 13,5 ml = 0,1 Mol HJ (57%ig) geben, 4-5 h nach der allgemeinen Vorschrift behandelt, nach dem Abkühlen das Hydrobromid: zitronengelbe Nadeln, die bei 125° C opak werden; ab 220° C Umwandlung zu kleinen kubischen Kristallen, welche bei 250° - 252° C schmelzen. Aus der Schmelze bilden sich ab 260° C ebenfalls neue Kristalle, die immer dunkler werden und bei 330° C schwarz sind. Ausbeute: 25,8 g = 95 %.

Anal.: $C_{10}H_{10}NO_3Br$; ber.: C=44,13%, H=3,68%, N=5,15%, Br=29,37%
(272,114) gef.: C=43,97%, H=3,58%, N=4,90%, Br=29,46%.

Löst man das Hydrobromid in ln H_2SO_4, so fallen nach wenigen Min. kanariengelbe Nadeln der Zusammensetzung XXXVI·0,5 H_2SO_4. Fp.: 218-221° C.

Die freie Base wurde wie beim Trihydroxylepidin dargestellt, wobei sich das Hydrobromid des Trihydroxychinaldins im Gegensatz zu ersterem zunächst im Wasser für wenige Sekunden auflöst, um dann schnell wieder als gelber feiner Niederschlag (nur etwas blasser als das Salz) auszufallen. Umkristallisieren aus Toluol/Methanol (3:1) nach Antonello (73) liefert feine blaßgelbe Nadeln. Auch das Schmelzverhalten (Kofler) ist dem des Trihydroxylepidins XXXIX sehr ähnlich. Zwischen 180° C und 200° C Umwandlung der Nadeln zu kleinen Rhomboedern, zwischen 265° und 275° C schmelzen die Kristalle unter Zersetzung und sofortiger Verfestigung zu einem braunschwarzen Harz [ein Fp. (73): 293° C konnte nicht bestätigt werden].

Anal.: $C_{10}H_9NO_3$; ber.: C=62,82%, H=4,75%, N=7,33%
(191,19) gef.: C=62,74%, H=4,67%, N=7,39%.

2-Chlor-4-methyl-chinolinhydrochinon-(5.8) (XL):

23,8 g = 0,1 Mol 2-Chlor-4-methyl-5.8-dimethoxychinolin (XVIII) wurden nach der allgemeinen Vorschrift entmethyliert, Reaktionszeit 2 h. Ausbeute an XL-Hydrobromid: 25,3 g = 87 %; orangefarbene Kristalle; Fp.: 144 - 147° C. In der Schmelze entstehende neue Kristalle schmelzen erst zwischen 190 u. 240°C(Z).

Anal.: $C_{10}H_8NO_2BrCl$ (290,56):
ber.: C=41,33%, H=3,13%, N=4,82%, Br=27,50%, Cl=12,20%
gef.: C=41,54%, H=3,27%, N=4,81%, Br=27,58%, Cl=12,24%.

Erhöhte man die Reaktionszeit auf insgesamt 14 h bei 110 - 120° C (nach ca. 6 h fallen orangerote Kristalle aus), so erhielt man nach Aufarbeitung des Ansatzes 28,8 g Hydrobromid vom Fp. 222-248° C. Die Halogenanalyse (gef.: Br=33,26 %, Cl=7,55 %) deutet auf 29 % Anteil an 2-Brom-4-methylchinolinhydrochinon-(5.8)·HBr.

Das XL-Hydrosulfat wurde durch Einengen (bis auf die Häfte) einer Lösung von XL-Hydrobromid in 0,5 n H_2SO_4 in Form orangegelber feinster Nadeln gewonnen, sie färben sich unter dem Kofler langsam orangerot und schmelzen bei 183° C (Z).

Anal.: $C_{10}H_8NO_2Cl \cdot H_2SO_4$ (307,72); ber.: C=39,10%, H=3,28%, N=4,56%
gef.: C=38,94%, H=3,45%, N=4,57%.

14,5 g = 0,05 Mol des XL-Hydrobromids wurden unter N_2 in ca. 200 ml O_2-freiem Wasser suspendiert, mit 3,4 g $NaHCO_3$ + 50 ml H_2O vorsichtig neutralisiert und anschließend noch einige Stunden auf der Maschine geschüttelt. Der weiße feinnadlige Nied. des Hydrochinons XL wurde unter N_2 abgesaugt, mit O_2-freiem H_2O gewaschen und getrocknet. Fp. 147-151° C.

Anal.: $C_{10}H_8NO_2Cl \cdot 0,5\ H_2O$ (218,65); ber.: C=55,00%, H=4,15%, N=6,41%
gef.: C=55,01%, H=3,71%, N=6,15%.

Versuche zur Darstellung von 4-Chlor-2-methyl-chinolinchinon-(5.8) und -hydrochinon-(5.8) (XLIV u. XXXVII):

20,9 g XIV wurden 2 h wie üblich entmethyliert. Beim Abkühlen: orangegelbe Kristalle (18,4 g). Durch Neutralisation in wässriger Lösung mit $NaHCO_3$ unter N_2 erhält man die freie Hydrochinon-Base. Umkristallisation aus Ligroin liefert ein hellbraunes Pulver: Sinterung um 105° C, Fp. 113-118° C. Halogenanalyse: gef.: Br=8,83 %, Cl=11,48%; ber. für ein Gemisch von 74 % XXXVII mit 26 % des 4-Brom-Analogen: Br= 9,34 %, Cl = 11,83 %.

Entmethylierung von 23,8 g XIV über 6 h lieferte 28,4 g orangegelber Nadeln. Anal.: gef. Br = 39,58/39,79 %, Cl=5,37/5,22 %; ber. für 45 % XXXVII + 55 % 4-Brom-Analoges: Br=39,3 %, Cl=5,07 %.

Neutralisation dieses Hydrobromids und Oxydation der entstandenen gelblichweißen Hydrochinon-Base wie üblich ergab 17,6 g gelbe Kristalle, die bei 110° C sublimieren und bei 176-180° C (Z) schmelzen. Die Elementaranalyse dieses Chinons deutet ebenfalls auf ein Gemisch, bestehend aus

36 % XLIV und 64 % des 4-Brom-Analogen:

ber.: C=50,80%, H=2,56%, N=5,94%, Cl=5,50%, Br=21,65%
gef.: C=50,16%, H=2,56%, N=5,82%, Cl=6,11%, Br=21,37%.

NMR ($CDCl_3$): $CH_{3\,(2)}$: δ= 2,77 (s). 2 Kernprotonen: $H_{(6.7)}$ (AB-Syst.): δ= 7,07 u. 7,15; $J_{(6.7)}$ = 11,5 Hz. $H_{(3)}$ ist gespalten in 2 Singuletts bei δ= 7,86 u. 7,61 mit einem Integralverhältnis von 8,7 zu 4,9 (also wieder 64:36!).

Die Redox-Titration dieses Gemisches ergab ein E_o = 652,5 mV und wie zu erwarten, ein erhöhtes Indexpotential ^oE_i = 17 mV. Versuche zur Trennung des Gemisches brachten bisher kein befriedigendes Ergebnis. Versuche zur Entmethylierung nach einem analogen Verfahren in HCl unter Zusatz von wenig HJ lieferten nur teilweise entmethylierte Produkte.

10.7.2. Darstellung der Chinolinchinone-(5.8)

0,1 Mol des bromidfreien Chinolinhydrochinons werden in einem Schütteltrichter in ca. 1,5 - 2,0 l H_2O etwas Eis und 7,5 ml = 0,13 Mol H_2SO_4 suspendiert (T = 10-20° C), eine wässrige Lösung von 10,6 g = 0,036 Mol $K_2Cr_2O_7$ auf einmal zugesetzt und sofort intensiv geschüttelt, wobei meist augenblicklich Auflösung eintritt. Jetzt wird die erste Portion CH_2Cl_2 (2/5) zugegeben und nach intensivem Schütteln nach 15' der erste Extrakt abgetrennt. Die Extraktion mit weiteren drei 1/5-Portionen sollte in 30-40' beendet sein. Die Extrakte werden gewaschen, über Na_2SO_4 unter Zusatz einer Spatelspitze A-Kohle getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeengt, wobei die hierbei entstehenden Kristalle sorgfältig isoliert werden sollten, da sie meist noch am reinsten sind, denn alle weiteren Reinigungsoperationen, wie Umkristallisation oder Sublimation, führen meist zu Zersetzungsprodukten durch Licht- oder Temperatureinwirkung.

2-Methyl-chinolinchinon-(5.8) (XLV):

Die aus 23,8 g = 0,093 Mol 2-Methylchinolinhydrochinon-(5.8) .HBr hergestellte freie Base XXXVIII wurde in 800 ml H_2O suspendiert, löste sich nach Zugabe von 7,75 ml konz. H_2SO_4 kurz auf um sofort als orangefarbenes feinnadliges Hydrosulfat wieder auszufallen. Es löste sich auch nach Verdünnung auf 2 l nicht mehr. Zusatz von 9,5 g = 0,032 Mol $K_2Cr_2O_7$-Lösung löste die Suspension unter Oxydation zu einer braungelben Lösung, aus der mit insgesamt 1,8 l CH_2Cl_2 das gelbe Chinon XLV extrahiert werden konnte. Durch sorgfältiges Einengen des Extraktes erhält man insgesamt 12,6 g = 78,5 % (bezogen auf

XXXVIII·HBr) gelbgrüne Kristalle. Sie schmelzen bei 147-149° C, ebenso das gelbe Sublimat. Umkristallisation aus Toluol hingegen erniedrigt den Schmelzpunkt um 5-10° C. [(73): Fp. 131° C (Toluol); (6): Fp. 145°C].

Anal.: $C_{10}H_7NO_2$; ber.: C=69,38%, H=4,08%, N=8,09%
(173,17) gef.: C=69,59%, H=4,22%, N=8,09%.

4-Methylchinolinchinon-(5.8) (XLVIII):

11,7 g = 0,067 Mol der frisch gefällten freien Hydrochinonbase XLI wurden nach der allgemeinen Vorschrift oxydiert. Bei schonendem Einengen des CH_2Cl_2-Extraktes konnte das Chinon XLVIII in Form einer gelben Kristallkruste gewonnen werden, die sich an der Luft langsam bräunlich verfärbt: 8,7 g = 75 %, Fp. 127-130° C (Z). Unter dem Kofler ist zuvor ab 115° C nur eine Destillation zu erkennen. XLVIII ist aber im Vak. sublimierbar, allerdings sinkt der Schmelzpunkt des Sublimats um ca. 4° C. Auch Versuche zur Umkristallisation (Ligroin) liefern um 4-8° C tiefer schmelzende und sich schnell braun verfärbende Kristalle.

Anal.: $C_{10}H_7NO_2$; ber.: C = 69,38 %, H=4,08 %, N = 8,09 %
(173,17) gef.: C = 69,69 %, H=4,30 %, N = 7,97 %.

2.4-Dimethylchinolinchinon-(5.8) (XLIX):

Die aus 25,6 g = 0,095 Mol 2.4-Dimethylchinolinhydrochinon.HBr entstandene freie Base XLII wurde in ca. 2 l H_2O suspendiert. Sie löste sich auf Zusatz von 7,75 ml konz. H_2SO_4 mit dunkelroter Farbe. Oxydation mit 9,5 g $K_2Cr_2O_7$ und Extraktion mit insgesamt 1,8 l CH_2Cl_2 lieferte aus brauner wässriger Phase einen tiefgelben Extrakt. Durch Einengen erhielt man 14 g = 79 % gelbe Kristalle, welche ab 146° C braun werden und bei 149-155° C unter Zersetzung zerfließen. [(61) Fp. 156° C (Z)].

Anal.: $C_{11}H_9NO_2$; ber.: C=70,47%, H=4,85%, N=7,48%
(187,20) gef.: C=70,49%, H=4,91%, N=7,39%.

2-Hydroxy-4-methylchinolinchinon-(5.8) (XLVI):

Die aus 10,5 g = 0,0385 Mol 2.5.8-Trihydroxy-4-methylchinolin·HBr dargestellte freie Base XXXIX wurde gut gewaschen, noch feucht in 1,5 l H_2O + 3,5 ml konz. H_2SO_4 suspendiert und mit 4,1 g $K_2Cr_2O_7$ versetzt. Wegen der schlechten Löslichkeit von Hydrochinon und Chinon konnte erst mit 1 l CH_2Cl_2 ausreichende Phasentrennung der Suspension erreicht werden. Aus insgesamt 3,5 l CH_2Cl_2-Extrakt ließen sich 6,3 g = 86 % orangegelbes Pulver isolieren, Fp. 201-203° C unter Schwarzfärbung und vorheriger Sublimation bei 140-150° C.

Anal.: $C_{10}H_7NO_3$; ber.: C=63,51%, H=3,73%, N=7,41%
(189,17) gef.: C=63,76%, H=3,88%, N=7,38%.

4-Hydroxy-2-methylchinolinchinon-(5.8) (XLIII):

Das durch Hydrolyse aus 13,2 g XXXVI·HBr erhaltene freie Chinolinhydrochinon XXXVI wurde sofort nach der allgemeinen Methode oxydiert. Durch Extraktion mit insgesamt 1,5 l Benzol, Trocknen und Einengen des Extraktes konnten ca. 2 g gelbe Kristalle erhalten werden, die sich zwischen 150-160° C schwarz färben. Nach Abdunsten der Benzolreste (schon auf der Fritte) werden die Kristalle braunrot, ebenso beim Verteilen in KBr. Die rote Form färbt sich erst bei 180-190° C schwarz [Fp. (73): 180° C (Z) (Toluol)]. Diese Verfärbung ist reversibel, beim Auflösen und wieder Einengen der roten Kristalle in Benzol, $CHCl_3$ oder bei der Sublimation entsteht zunächst wieder die gelbe Form. Sie ist z.B. als Suspension in Nujol für die Dauer der IR-Aufnahme beständig und zeigt darin ein deutlich anderes Spektrum als die rote Form.

Anal.: $C_{10}H_7NO_3$; ber.: C=63,51%, H=3,73%, N=7,41%
(189,17)
gef. (gelb) : C=63,71%, H=3,76%, N=7,40%
gef. (rot) : C=63,47%, H=3,98%, N=7,49%.

NMR ($CDCl_3$): $CH_{3\,(2)}$: δ= 2,68. 3 Kernprotonen: $H_{(3)}$: δ= 7,03. $2H_{(6.7)}$ (AB-Syst.): δ= 6,99 u. 7,07; $J_{(6.7)}$ = 10 Hz.
Kein NH oder OH erkennbar.

Während der Oxydation von XXXVI oder gegen Ende der oxydativen Redox-Titration in verd. H_2SO_4 oder auch beim Auflösen des gelben XLIII in 0,5 n H_2SO_4 fällt ein sehr feiner tintenblauer Niederschlag bisher ungeklärter Konstitution (gef.: C=55,39%, H=4,28%, N=6,26%.), der unter dem Kofler bis 350° C keine Veränderung zeigt und auch für die geringe Ausbeute an XLIII verantwortlich ist.

2-Chlor-4-methyl-chinolinchinon-(5.8) (XLVII):

Das aus 19,6 g = 0,0675 Mol des XL-Hydrobromids gewonnene, noch feuchte 2-Chlorlepidinhydrochinon-(5.8) (XL) wurde in Suspension mit 1 l H_2O, 5,2 ml konz. H_2SO_4 und 0,5 l CH_2Cl_2 mit der wässrigen Lösung von 7,53 g $K_2Cr_2O_7$ oxydiert. Das Chinolinderivat löste sich in kurzer Zeit und aus braungrüner wässriger Phase ließ sich mit insgesamt 1,5 l CH_2Cl_2 in 4 Portionen ein tiefviolettblauer Extrakt gewinnen, der nach Trocknung und Einengen 7,9 g = 57 % messinggrüne Kristalle vom Fp. 156-158° C lieferte. Das 2-Chlorlepidinchinon-(5.8) (XLVII) ist recht empfindlich: die Schmelze wird sofort schwarz; Sublimation bei 0,01 Torr und 100-120° C liefert zwar hellgelbe Sublimate, die sich oberflächlich aber bald dunkler gelb färben und schon ab 135° C (Z) zum Teil anfangen zu schmelzen.

Anal.: $C_{10}H_6NO_2Cl$; ber.: C=57,85%, H=2,91%, N=6,74%
(207,62) gef.: C=57,68%, H=2,76%, N=6,63%.

2.4.6.7-Tetramethylchinolinchinon-(5.8) (LII):

Methode A: (entsprechend der allgemeinen Methode) 18,8 g = 0,06 Mol 5.8-Diaminotetramethylchinolin-(2.4.6.7)·H_2SO_4 (LI) suspendiert in 1,5 l H_2O + 0,5 l Eis und 5 ml konz. H_2SO_4, (T = 10° C), oxydiert mit 6,4 g $K_2Cr_2O_7$ (gelöst in 150 ml H_2O) liefern nach Extraktion mit insgesamt 1,25 l CH_2Cl_2 nach Einengen und Waschen mit etwas Benzol gelbgrüne Nadeln. Kristallisation der Reste aus Benzol ergibt eine Gesamtausbeute von 8 g LII (62 %), Fp. 150-160° C (Z), zuvor Subl. ab 110° C. (Keine Mischschmelzpunktserniedrigung mit dem aus Meth. B erhaltenen Chinon, enthält aber im Gegensatz zu diesem die Zersetzung fördernd. Verunreinigungen, die den Schmelzpunkt drücken!).

Methode B: 31,4 g = 0,1 Mol LI werden in 300 ml Eisessig und 200 ml H_2O bei 80° C unter Rühren gelöst und sofort nach Auflösung mit der Lösung von 13,5 g = 0,2 Aequivalenten CrO_3 in 120 ml Eisessig und 15 ml H_2O auf einmal versetzt, weitere 5 Minuten bei 80° C gerührt und schnell auf etwa 2 l Eis verteilt. Die Lösung wird $NaHCO_3$ oder NaOH abgestumpft bis auf pH = 4,6 und liefert bei guter Kühlung einen hellgelben sehr feinen Niederschlag von LII. Abgesaugt, gewaschen mit H_2O und getrocknet zeigt das Chinon den Schmelzpunkt 173-175°C, zuvor Sublimation ab etwa 110° C. Ausbeute 14,2 g = 66 %. Umkristallisation aus Benzol liefert gelbe Nadeln (10,7 g = 50 %) mit gleichem Schmelzpunkt.

Anal.: $C_{13}H_{13}NO_2$; ber.: C=72,55%, H=6,08%, N=6,51%
(215,25) gef.: C=72,42%, H=5,94%, N=6,59%.

NMR ($CDCl_3$) $2CH_{3\,(6.7)}$: δ = 2,20 (s), je $1CH_{3\,(2.4)}$: δ = 2,75 u. 2,70. 1 Kernproton: $H_{(3)}$: δ = 7,30.

2.4-Dimethyl-6.7-benzo-chinolinchinon-(5.8) (LV):

20,7 g 2.4-Dimethyl-6.7-benzo-chinolin (XXXI) oder 24,2 g 2.4-Dimethyl-8-chlor-6.7-benzo-chinolin (XXXIII) = 0,1 Mol gelöst in 200 ml Eisessig, werden unter Rühren und Außenkühlung in eine Mischung aus 80 g CrO_3, 120 ml Eisessig und 30 ml H_2O so eingetropft, daß die Reaktionstemperatur etwa bei 10±5° C liegt. Das Reaktionsgemisch bleibt über Nacht bei Zimmertemperatur stehen, wird dann auf Eis verteilt, nach 2 h Aufbewahrung im Kühlschrank wird der feine Niederschlag abgesaugt und mit wenig kaltem Wasser gewaschen. Das vermutlich chromsaure gelbe Salz (trocken 49 g) der Chinonbase LV wird in 0,5 l H_2O suspendiert und vorsichtig mit der nötigen Menge verd. Natronlauge unter Rühren neutralisiert. Der entstandene feine blaßgelbe Niederschlag wird abgesaugt,

gut mit Wasser gewaschen und getrocknet. Die Ausbeuten liegen im allgemeinen zwischen 70 und 95 %. Das Chinon sublimiert zwischen 150 und 180° C und schmilzt bei 215-216° C. [(44): Fp. 215-216° C; (58): 45 %, Fp. 214-216° C].

Anal.: $C_{15}H_{11}NO_2$; ber.: C=75,94%, H=4,67%, N=5,95%
(237,266) gef.: C=75,95%, H=4,90%, N=5,94%.

NMR ($CDCl_3$): 5 Kernprotonen: $H_{(3)}$: δ= 7,41; $2H_{(5.8)}$: δ= 7,85 (mc); $2H_{(6.7)}$: δ= 8,35 (mc). $2CH_{3\,(2\ u.\ 4)}$: δ= 2,87 u. 2,75.

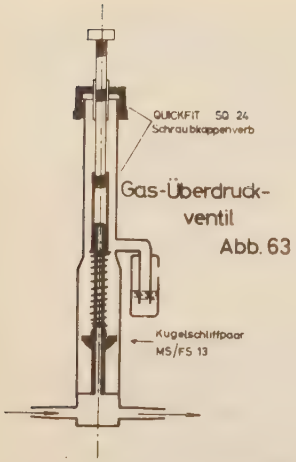
Versuch zur Oxydation von
2-Methyl-4-hydroxy-8-chlor-6.7-benzo-chinolin (XXIII):

8,5 g des Anthracens XXIII konnten in ca. 200 ml Eisessig bei 70° C zumindest teilweise gelöst werden. Bei 40-70° C wurden 29 g CrO_3 (gelöst in 45 ml Eisessig u. 11 ml H_2O) langsam eingetropft. Die entstandene dunkelgrüne Lösung blieb 12 h bei 25° C stehen und wurde dann auf Eis verteilt. Erst nach Neutralisation mit NaOH bildete sich ca. 1 g bräunlicher Niederschlag, welcher in Benzol gelb löslich ist und ab 150° C sublimiert. Fp. 204-205° C (Benzol). Mikroanalyse, NMR-, Massen-, und IR-Spektrum identifizieren die Substanz als N-Acetyl-2-amino-naphthochinon-(1.4), vergl. Beilstein, XIV, H 167, EI 431.

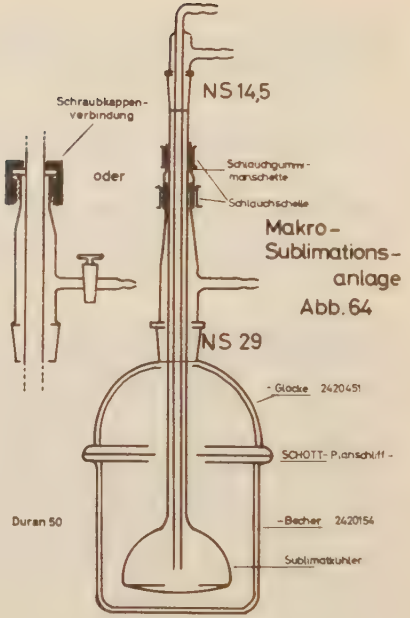
XXIII wird also wahrscheinlich unter diesen Bedingungen oxydativ abgebaut. Allerdings muß darauf hingewiesen werden, daß das hier erhaltene Naphthochinonderivat möglicherweise auch allein aus dem erst nachträglich in XXIII entdeckten und in dem obigen Ausgangsprodukt noch enthaltenen Nebenprodukt der Massenzahl 283 (vergl. bei XXIII) entstanden sein könnte. Ein Azaanthrachinonderivat konnte nicht isoliert werden.

Sublimationen

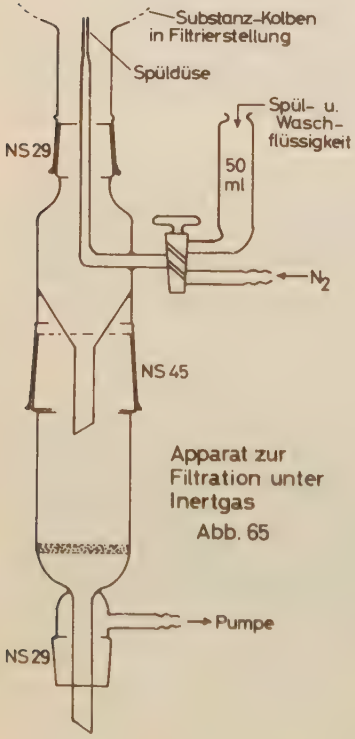
von Substanzmengen >5g konnten in der nach Abb. 64 z.T. aus käuflichen Glasnormteilen konstruierten Makro-Sublimationsanlage einfach und schnell durchgeführt werden. Diese besitzt den Vorteil, daß der gefettete Planschliff durch Lösen des NS 29, Hochziehen des Sublimatkühlers bis in den glockenförmigen Deckel und planparalleles Verschieben desselben gegen das Unterteil sehr leicht geöffnet werden kann. Mit dieser Anlage waren Sublimationen im Oelpumpenvakuum und auch bei höherer Temperatur möglich.



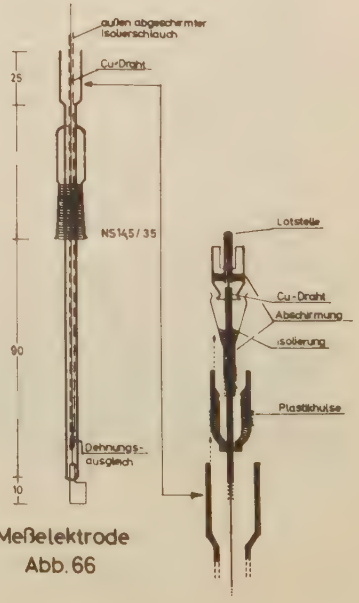
Gas-Überdruck-ventil
Abb. 63



Makro-Sublimations-anlage
Abb. 64



Apparat zur Filtration unter Inertgas
Abb. 65



Meßelektrode
Abb. 66

10.8. Polykondensationsversuche

Kondensat LX:

2,03g 1.4-Bis-chlormethyl-2.5-dimethoxybenzol (LVII), 1,33g 2.4-Dimethylchinolin (XXV) und 15 ml PPA wurden miteinander vermischt. Die entstandene blaugrüne hochviskose Paste wurde auf 100-110° C erhitzt, worauf HCl-Entwicklung einsetzt. Nach dem Abklingen (3 h) wurde mit H_2O zersetzt, das dunkelbraune krümlige Produkt abfiltriert, mit viel H_2O gewaschen und getrocknet. Zur Entfernung der LVII-Reste wurde mit Benzol heiß extrahiert. Ausbeute: 1,5g = 47 %, dunkelbraunes Pulver, das unter 350° C keine wesentliche Veränderung zeigt.

Beim Kondensationsversuch von 2,03 g LVII und 1,33 g XXV in 10 ml Aethanol und etwas $ZnCl_2$ (6 h Rückfluß) war nur 0,2 g weißes Pulver ausgefallen, das nach Schmelzverhalten und IR-Spektrum Aehnlichkeit mit LX hatte. Durch Einengen der ätha-nolischen Mutterlauge und Extraktion des Rückstandes mit Ligroin konnten 1,3 g (59 %) gelbliche Kristalle (Fp.51-55°C) gewonnen werden, welche eindeutig als 1.4-Bis(äthoxy-methyl)-2.5-dimethoxybenzol identifiziert werden konnten (88).

Analog entstanden beim Kondensationsversuch von 4,06 g LVII und 2,66 g XXV in 100 ml Eisessig und 1 g $ZnCl_2$ nur 0,3 g LX-ähnliche Kondensate. Beim Verdünnen der Mutterlauge mit H_2O fielen 2,9 g = 60 % weiße Kristalle (Fp. = 115-118° C) von 1.4-Bis(acetoxoxymethyl)-2.5-dimethoxybenzol aus (87).

Kondensat LXI:

30,4 g = 0,14 Mol XXVII wurden unter N_2 in 1 l Aether suspendiert und unter Rühren und Außenkühlung 0,31 Mol Phenyl-lithiumlösung (in 0,25 l Aether) zugetropft. Keine vollständige Auflösung. In gleicher Weise wie bei LXIII wurden in 20 h dann 33,5 g LVII aus einem Heißextraktor bei Rückflußtemperatur sehr langsam hinzugelöst. Anschließend wurde mit verd. HCl geschüttelt und nach Abtrennen der beiden flüssigen Phasen nochmals mit verd. HCl und Benzol digeriert. Aus dem HCl-Extrakt ließen sich 24,3 g (ca. 80 %) XXVII zurückgewinnen. Der gelbe feste Rückstand wurde getrocknet und mit Benzol bei 60° C extrahiert. Aus dem heißen Benzolextrakt kristallisierten 9,2 g farblose Schuppen (Fp. 177-179° C, Subl. 110-120° C), deren Massenspektrum sich eindeutig als ein Gemisch aus den Molmassen 234 (53 %, LVII), 278 (36 %) und 322 (11%) erweist. Die beiden letzten Molpeaks treffen, auch in ihrer Isotopenverteilung, für die Brommethyl-chlor-methyl und Bis-brommethyl-Analogen von LVII zu. Insgesamt wurden aus den Aether- und Benzol-Extrakten 42,7 g Bis-halomethyl-Verbindungen isoliert. Der in heißem Benzol unlösliche gelbe Rückstand wurde getrocknet: 5,6g gelbes Pulver.

Anal. gef.: C=60,37%, H=6,05%, N=2,81%, Br=12,45%.

Es läßt sich in wässriger Suspension mit $NaHCO_3$ zu einem hellbraunen Pulver (Basenform) neutralisieren. Analog lassen sich aus den obigen salzsauren Extrakten die darin koloidal gelösten oligomeren Kondensate durch entsprechende Filtration abtrennen und ausflocken.

Kondensat LXII:

Durch Eintropfen von 0,27 Mol n-Butyllithium in 0,4 l Aether in eine im Eisbad gerührte Suspension von 27,2 g = 0,125 Mol 2.4-Dimethyl-5.8-dimethoxy-chinolin (XXVII) in 0,4 l Aether wurde dessen Dilithiumsalz hergestellt. In diese Lösung wurden dann 21,8 g = 0,125 Mol 1.4-Bischlormethylbenzol (LVI) gelöst in 250 ml THF schnell eingetropft. Der feste Niederschlag wurde abgesaugt, mit viel Wasser zersetzt, die unlösliche Paste mit Methanol digeriert, der unlösliche Rückstand aus Aceton mit Wasser umgefällt. 8,8 g gelbliches in Aether, THF und Methanol bzw. Wasser unlösliches Harz. In saurem Wasser färbt es sich gelb. Fließpunkt 100-108° C. Der methanolische Extrakt liefert 11 g in mäßig saurem Wasser koloidal lösliches, bei pH<1 als tiefgelber Niederschlag wieder fällbares Produkt. Aus der Aether-THF-Mutterlauge lassen sich 60 % von LVI und aus dem Methanolextrakt das bei pH<1 noch H_2O-lösliche XXVII (20 %) unumgesetzt zurückgewinnen.

Ein weiterer analoger 0,05 molarer Ansatz in Aether-Dioxan mit Phenyllithium liefert nach Aufarbeitung durch Extraktion mit Wasser, verd. HCl bzw. Benzol 7,9 g eines gelben Produktes (Salzform) mit den Eigenschaften des obigen, in saurem Wasser koloidal löslichen Produktes.

Kondensat LXIII:

Durch Zutropfen von 18,2 g = 0,17 Mol 2.6-Lutidin LXIV bei Zimmertemperatur unter trockenem N_2 zu 0,35 Mol Phenyllithium in 0,5 l Aether wurde das Dilithiumsalz des Lutidins dargestellt. Das nur schwer lösliche 1.4-Bis-(chlormethyl)-2.5-dimethoxybenzol (LVII) [0,142 Mol = 33,5 g; der restliche Anteil war als ätherunlösliches Selbstkondensat zurückgeblieben (vergl. S. 67)] wurde anschließend aus einem Heißextraktor mit Hilfe des unter Rückfluß stehenden Aethers hinzugelöst, was mehrere Stunden in Anspruch nahm. Dabei war in der Lösung ein helles krümliges Produkt entstanden. Die dunkle Lösung hatte sich an der Luft entfärbt; das Produkt wurde abgesaugt und das LiCl mit viel H_2O so weit als möglich herausgelöst. In fast quantitativer Ausbeute (39,6 g) war ein schwach gelbbraun gefärbtes körniges Pulver entstanden, das in Wasser und allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln unlöslich ist. In DMSO quillt es zu glasigen Körnern. In verd. Säure wird es gelb und benetzt besser als im neutralen oder alkalischem Medium, löst sich aber nicht. Es schmilzt bis 350° C nicht, sondern zersetzt sich unter kontinuierlicher Verfärbung, bis es bei 320° C völlig schwarz geworden ist.

Kaliumpermanganat oxydiert in saurem und alkalischem Medium und löst letztlich das Harz auf, vermutlich unter Zerstörung des Pyridinringes. $FeCl_3$/HCl greift nicht an.

Anal.: $(C_{17}H_{19}NO_2)_n$ ber.: C=75,81%, H=7,11%, N=5,20% (enthält noch Halogen- u. Li^+-Spuren)
$(269,35)_n$ gef.: C=74,40%, H=6,47%, N=4,77%

Durch Rühren einer Probe des Harzes LXIII in verd. HBr bei z.T. wurde die Hydrobromidform des Harzes hergestellt. Gelbes Produkt, welches unter dem Kofler langsam dunkler wird, bis 245° C schwarz geworden ist und bei 260° C sintert; kein Fp. unter 350° C.

Anal.: $(C_{17}H_{20}BrNO_2)_n$ ber.: C=58,3%, H=5,75%, N=3,99%
$(350,27)_n$ gef.: C=54,8%, H=5,42%, N=3,47%.

Entmethylierung zur Hydrochinonform des LXIII·HBr:

8,9 g des Harzes LXIII wurden in 150 ml HBr-Eisessig 6 h bei Rückflußtemperatur unter Rühren entmethyliert. Nach 12 h stehen bei Z.T. wurde abgesaugt, mit HBr-saurem Wasser gewaschen und über NaOH getrocknet. Ausbeute 10,3 g = 96 % der Theorie. Braunes krümliges Pulver, welches bei 235° C sintert, bis 287° C schwarz geworden ist und unter 350° C nicht schmilzt.

Darstellung der Basenform des Hydrochinon-Harzes von LXIII:

4,50 g = 14 mMol der obigen Hydrochinonform wurden unter N_2 in 250 ml O_2-freiem H_2O suspendiert (Lösung: pH = 2) und mit 40 ml 1n $NaHCO_3$-Lösung unter Rühren neutralisiert (20h: pH = 9). Es wurde in der Apparatur nach Abb. 65 (S. 128) unter N_2 abgesaugt und über 8h mit H_2O neutral gewaschen. Nach Trocknung unter N_2 : 3,38 g = 92,5 % braunes Pulver, welches, insbesondere im feuchten Zustand, durch Luftoxydation (vergl. IR-Spektrum Abb. 51g) dunkler braun wird. Unter dem Kofler zwischen 250 und 300° C Verfärbung nach schwarz, kein Fp. unter 350° C erkennbar.

Oxydation zur Chinonform von LXIII:

3,22 g der Hydrochinonform (·HBr) wurden in 100 ml Wasser + 4 ml HCl suspendiert und nach Zugabe von 3 g $FeCl_3 \cdot 6H_2O$, gelöst in 100 ml H_2O + 5 ml HCl, 3 h unter Rühren bei Z.T. oxydiert, abgesaugt und mit viel H_2O digeriert. Die dunkelbraune Farbe hatte sich noch vertieft. Ausbeute: 2,7 g. Das Pulver schmilzt bis 350° C nicht, sondern verfärbt sich nur langsam nach schwarz.

10.9. Redoxmessungen

Die Meßapparatur zeigt im wesentlichen die schon bei der Diplomarbeit (83) erfolgreich verwendete Anordnung. Zusätzlich zu den bereits in Kap. 5 gemachten Angaben sei auf folgende Punkte hingewiesen:

Die doppelwandigen Meßtöpfe (ca. 200 ml) besaßen 5 Kernschliffe für zwei Pt-Elektroden, Bezugselektrode/KCl-Heber-Kombination (83), Gaseinleitungsrohr (in der Höhe verstellbar mit Hilfe einer "Schraubkappen-Verbindung") und eine 10 ml (Teilg. 0,02 ml) Bürette mit einem fettlos arbeitenden Teflon-Ventilhahn, Druckausgleich und Wasserverschluß sowie im Temperiermantel ein Kontrollthermometer. Temperierung von Meßgefäß und Bezugselektrode auf 20,0±0,1°C. Die Bürette für reduktive Titrationen mit Titan-III-sulfat besaß dicht über dem Ventilhahn eine zylindrische Erweiterung (12 ml, Ø=20 mm) mit Glasfilterboden (D2), gefüllt mit feinem Bleischrot als Reduktor. Rührung magnetisch mit Teflon-Magnet-Rührstab mit Mittelwulst, dadurch reibungsarme punktförmige Auflage.

Die Meßtöpfe wurden zu Anfang durch wiederholtes Evakuieren und Füllen mit Reinstickstoff (welcher zusätzlich über reduziertem BTS-Katalysator von O_2-Spuren befreit und über 0,5n H_2SO_4 befeuchtet worden war) sauerstofffrei gemacht und während der Messung mit N_2 gespült. Beim Anschluß der Gasdruckflaschen wurde ein mechanisches Sicherheits-Überdruckventil (Abb. 63/S. 128) benutzt, das aus käuflichen Glasnormteilen konstruiert worden war und die nicht ganz ungefährlichen Quecksilber-Ventile üblicher Bauart entbehrlich machte.

Die als Lösungsmittel verwendete 0,5n H_2SO_4 wurde mit Hilfe von "Titrisol" und unter N_2 ausgekochtem tridest. Wasser hergestellt und ebenso wie die Maßlösungen unter N_2 aufbewahrt und abgefüllt.

Die mit KCl-Suspension gefüllten Heber trugen ein Diaphragma aus Al-Silikat (Haldenwanger: TZ-Stifte). Letztere ließen sich nach der Einbettung in ein Einschmelzglas (Schott Nr. 8243) bei einiger Uebung ohne dicht zu sintern mit Geräteglas G20 verbinden.

Die neukonstruierte Pt-Elektrode (Abb. 64/S. 128) bietet den Vorteil, daß das mit Ableitungsdraht und Dehnungsausgleichsspirale versehene Pt-Blech vom Glasbläser in den Schaft (AR-Glas) eingesetzt (Lötstelle innen!) und getempert werden kann und durch einfaches Ineinanderschieben und Ablöten mit einer vorgefertigten Einheit, bestehend aus hohlem Koaxialstecker (Hirschmann: Tost 2) Isolierschlauch und Abschirmung, verbunden werden kann.

Diese Elektroden wurden durch abgeschirmte Koaxialkabel mit Hilfe von Steckverbindungen über einen Meßstellenumschalter mit dem Meßgerät (Knick-pH-35, Meßgenauigkeit ± 0,02 pH bzw. ± 0,5 mV) verbunden. Reinigung der Platinelektroden in konz. H_2SO_4 + wenig KNO_3 bei 80° C. Im Falle des polymeren

Redoxsystems wurde zusätzlich ein 6-Farben-Punktschreiber (Hartmann u. Braun: TH6/192 + Knick-Meßverstärker 9s) zur Verfolgung der Potentialänderung pro Zeit benutzt.

Für die Potentialkurven der Monomeren wurden im Mittel 20 bis 30 Meßpunkte aufgenommen. Durch Verkleinerung der Titrationsschritte im Anfangs- und Endbereich der Kurve (relativ zu denen im Mittelteil) konnte der Wendepunkt der Potentialkurve, und damit E_m eindeutig auf graphischem Wege mit Hilfe des Auswertlineals EA 893 (Fa. Metrohm) bestimmt werden. Damit wurde der Meßwert E_m unabhängig von solchen Faktoren bestimmt, die durch Einwaage, Verunreinigungen der Redoxverbindung mit inerten oder bereits voroxydierten bzw. vorreduzierten Teilen, Titer der Meßlösung usw. bedingt sind.

Die Potentialeinstellung dauerte bei den monomeren Redoxsystemen im Mittel 2-5 Min.; abgelesen wurde, nachdem die Potentiale 5 Min. konstant geblieben waren.

Angaben über die Reaktionsgeschwindigkeit des polymeren Redoxsystems (LXIII) sowie nähere Einzelheiten zur Redoxtitration und Bestimmung der Redoxkapazität desselben finden sich in Kap. 7.2.3. (S. 77 ff). Die Apparatur zur Best. der Letzteren bestand aus einer kleinen Säule für das Harz (5x80 mm) mit einem graduierten Vorratsgefäß darauf für das Substrat (50 ml). Unten konnte an die Säule mit Hilfe einer Schliffverbindung ein Titrierkolben angesetzt werden, welcher nach Aufnahme des Eluats im Austausch gegen einen gleichartigen leeren Kolben unter eine Bürette (mit 0,1 n $KMnO_4$) gebracht wurde. Um bei allen diesen Operationen den Luftsauerstoff fernzuhalten waren entsprechende Zu- und Ableitungen für N_2 angebracht. Die Durchflußgeschwindigkeit in der Säule wurde durch den Druckunterschied unterhalb und oberhalb der Harzsäule reguliert.

Alle Substrat- und Waschlösungen waren 0,5 n an H_2SO_4. Bei der Kapazitätsbest. wurde als Reduktionssubstrat 0,04 n Titan-III-sulfat und als Oxydationssubstrat 0,06 n Eisen-III-ammonsulfat benutzt, während die potentiometrischen Titrationen unter den gleichen Bedingungen wie bei den Monomeren ausgeführt wurden. Die Einwaagen an neutralgewaschener, getrockneter Hydrochinonform des Harzes LXIII betrugen 36,11 mg und 36,32 mg (ca. 0,15 mMol; pot. Titration) und 242,58 mg (1,006 mMol; dyn. Kapazitätsbestimmung).

Literaturverzeichnis

1) L.W.Butz, E.W.J.Butz, A.M.Gaddis, J.org.Chem. 5(1940)171

2) G.Manecke, W.Stork, Chem.Ber. 94(1961)3239-3250
G.Manecke, G.Ramlow, W.Stork, Chem.Ber. 100(1967)836-844

3) G.Manecke, G.Ramlow, W.Stork, W.Hübner, ibid.100(1967)3413

4) O.Fischer, E.Renouf, Ber.dtsch.chem.Ges. 17(1884)1642

5) R.Long, K.Schofield, J.chem.Soc.(Lond.)(1953)3161, 3919

6) V.Petrow, B.Sturgeon, J.chem.Soc. (1954)570

7) B.Babu, N.V.S.Rao, Symp.Syn.Heterocycl.Comp.Physiol.Interest, Hydrabad India, 1964 (Publ.1966) 114-118

8) J.J.Fox, J.chem.Soc.(Transactions) 97,2(1910)1337

9) Y.T.Pratt, N.L.Drake, J.Amer.chem.Soc. 82(1960)1155-60

10) H.Pluempe, M.Bock, E.Schraufstätter, Medizin u. Chemie, Abhandlg.aus d. med.-chem.Forschungsst. der Farbenfabriken Bayer AG VII (1963) 408-431

11) A.Albert, D.Magrath, The Biochem.J. 41(1947)534

12) J.F.Munshi, Diss.Abstr. 26(1966)7042; J.Heterocycl.Chem. 4(1967)133

13) T.Urbanski et al., Roczniki Chem.25(1951)297; 27(1953)390

14) Lippmann, Fleissner, Monatshefte 1061899)796

15) S.v.Kostanecki, Ber. 24(1891)152

16) K.Matsumura, C.Sone, J.Amer.chem.Soc. 53(1931)1406
E.Moness, W.G.Christiansen, J.Amer.pharm.Ass. 23(1934)228

17) L.F.Fieser, E.B.Hershberg, J.Amer.chem.Soc. 62(1940)1640

18) A.F.Helin, C.A.VanderWerf, J.org.Chem. 17(1952)229

19) L.F.Fieser, J.Amer.chem.Soc. 78(1956)778; 57(1935)491

20) A.Pongratz, Sci.Pharm. 28(1960)28-33; C.A. 54,19567c

21) V.J.Dalvi, R.B.Desai, S.Sethna, J.Ind.chem.Soc.28(1951)366

22) H.J.Teuber, N.Götz, Chem.Ber. 87(1954)1236

23) C.H.Hwa, P.L.deBenneville, H.J.Sims, J.Am.chem.Soc. 82(1960)2537; Org.Synth. 41(1960)49

24) H.W.Wanzlick et al., Neuere präp.Meth.org.Chem. IV S.126
L.Horner, H.Lang, Chem.Ber. 89(1956)2768

25) D.W.Adamson, J.Kenner, J.chem.Soc. (1935)286; (1937)1551

26) J.C.Roberts, Chemistry+Industry (1947)658

27) G.B.Bachman, D.D.Micucci, J.Amer.chem.Soc. 70(1948)2381

28) C.Mannich, O.Schilling, M.Schütz, Arch.Pharmaz. 265(1927)684; 176(1938)582; C.A. 22,963; 33,3796

29) P.Sykes, Reaktionsmechanismen d. org. Chemie, Verlag Chemie 1966, S. 57

30) Organikum, VEB Deutscher Vlg. d. Wissensch.1967, S.363, 491

31) R.H.F.Manske, M.Kulka, Org.Reakt.,Wiley 1953, VII S.59 ff
R.H.F.Manske, Chem.Reviews, 30(1942)113 ff

32) W.P.Utermolen jr., J.org.Chem. 8(1943)544

33) M.H.Palmer, J.chem.Soc. (1962)3645-52 (48,3367 b
G.C.Baumhardt, Anais accoc.brasil.quim.10(1951)196; C.A.

34) S.Coffey, J.K.Thomson, F.J.Wilson, J.chem.Soc. (1936)856

35) C.E.Kaslow, R.D.Stayner, J.Amer.chem.Soc. 70(1948)3350

36) A.Albert, D.J.Brown, H.Duewell, J.chem.Soc. (1948)1285

37) S.S.Israelstam, B.Staskun, A.K.Mallams, J.org.Chem. 26 (1961)3191; 29(1964)1153; 3584; Chem.Ind.(Lond.)(1963)952

38) F.Korte et al., Ann. 647(1961)18; Ber. 95(1962)295; 100 (1967)1305; H.W.Dürbeck, Fres.Z.Anal.Chem. 235(1)(1968)43

39) R.Huisgen, Ann. 559(1948)101-152; 564(1949)16-31

40) M.Conrad, L.Limpach, Ber. 20(1887)944; 21(1888)521; 64(1931)969-70

41) H.Boehme, G.Berg, H.Schneider, Arch.Pharm.297(1964)321
H.J.Teuber, S.Benz, Ber. 100(1967)2077 u. 2918

42) F.Mietzsch, H.Andersag, H.Maus, DP (D.A.S.1.017.613, Okt. 1957), C.A. 55(1961)579d; Z.B. (1959)7296

43) W.Franke, R.Kraft, K.Kosswig, Neu.Meth.d.präp.org.Chem.II, Verlag Chemie 1960, S.1 ff
a) M.Julia, Ann.Chimie 10(5)(1950)595

44) W.S.Johnson, F.J.Mathews, J.Am.chem.Soc. 66(1944)210; ibid. 69(1947)567

45) C.R.Houser, G.A.Reynolds, J.Am.chem.Soc. 70(1948)2402

46) L.Monti, V.Cirelli, Gaz.chim.Ital.66(1936)723; C.A.31,3487
Norwich Pharmacal Co., Brit.Pat., C.A. 60(1964)P5468 f

47) C.E.Kaslow, N.B.Sommer, J.Am.chem.Soc. 68(1946)644

48) T.G.Bonner, M.P.Thorne, J.M.Wilkins, J.chem.Soc. (1955)2351 u.2358; (1958)4176 u.4186

49) A.Combes, Bull.Soc.chim.Fr.49(1888)90;C.r.106(1888)142;1536

50) E.S.Gould, Mech.u.Strukt.i.d.org.Chem., Verlag Chemie 1962, S.528; vergl. auch (29) und (30)

51) F.Muth in Houben-Weyl Bd.IX (1955) S.451 ff

52) W.Dilthey, A.Kaiser, Annalen 563(1949)11

53) L.Knorr, Ber. 17(1884)540

54) Buu-Hoi, D.Gueltier, Rec.d.Trav.d.chim. 65(1946)502

55) E.Roberts, E.E.Turner, J.chem.Soc. (1927)1832

56) B.D.Tilak, T.Ravindranathan, K.N.Subbashami, Tetrahedron Letters (1966)1959-63

57) N.Singh, A.B.Lal, J.Ind.chem.Soc.41(1964)352; C.A.61,10656

58) G.R.Clemo, N.Legg, J.chem.Soc. (1947)539 u.545

59) W.Koenigs, A.Mengel, Ber. 34(1901)4322; 37(1904)1322, 1337

60) F.Lions, W.H.Perkin, R.Robinson, J.Am.chem.Soc.127(1928)1158

61) R.Long, K.Schofield, J.chem.Soc. (1953)3161

62) E.Graef, J.M.Frederichsen, A.Burger,J.org.Chem.11(1946)257

63) A.Kaufmann, Ber. 42(1909)3482

64) H.Franzen, G.Stäuble, J.prakt.Chem. 103(2)(1922)381
siehe Houben-Weyl V/3 (1962) S.712

65) Morgan, J.chem.Soc. 77(1900)821 (Transactions)

66) P.Thomas, Bull.soc.chim.Fr.(1954)529; vgl. (30) S.469-71

67) E.Turner, J.chem.Soc.(Transact.) 111,1(1917)2

68) R.B.Davis, P.Hurd, J.Am.chem.Soc.77(1955)3284;Dst.:(30)469

69) A.Burger, G.T.Fitschett, J.Am.chem.Soc. 75(1953)1359

70) R.C.Elderfield, J.org.Chem. 27(1962)543

71) R.C.Elderfield, Heterocycl.Comp.IV(1952)271 ff (Wiley&Sons)

72) H.Kämmerer, M.Grossmann, Ber. 86(1953)1492; 91(1958)1376

73) C.Antonello, Gaz.chim.Ital. 91(1961)926; C.A.56,8689 e

74) E.Thielepape, Ber. 55(1922)136 u. 2929

75) A.Albert in"Chemie der Heterocyclen", Vlg.Chemie 1962 S.90f

76) M.J.S.Dewar, P.M.Maitlis, J.chem.Soc. (1957)944 u.2521

77) K.C.Frisch, M.T.Bogert, J.org.Chem. 9(1944)338; 8(1943)331

78) L.F.Fieser, E.L.Martin, J.Am.chem.Soc. 57(1935)1840

79) W.M.Clark, Oxydation-Reduktion Potentials of org. Systems, Williams & Wilkins Comp., Baltimore 1960

80) P.Karsten, H.I.Kies, G.Bergshoeff, Chem.Weekblad 48(1952) 734; Houben-Weyl Bd.II S.625 u. III/2 S.182 u.186; N.H. Furman bzw. H.G.Jarschkewitz, G.Rienäcker in "Neuere Maßanalytische Methoden", Die chem.Anal., Enke Verlag 1956

81) H.K.Fricke, Beiträge z.angew.Glasforschung, Wiss.Verlagsgesellschaft Stuttgart 1960 S. 175-198

82) G.Manecke, Zeitschr.Elektrochem. 57(1953)189; 58(1954)369

82a) G.Manecke, W.Storck, Makromol.Chem. 75(1964)159

83) G.Manecke, H.J.Panoch, ibid.96(1966)1; Diplarb.FU-Bln 1963
G.Manecke, H.J.Förster, ibid. 52(1962)147

84) T.Ozawa, S.Shibuya, J.pharm.Soc.Jap. 83(1963)498 u.503

85) W.Koenigs, Ber. 34(1901)4322-48; L.Lederer, J.prakt.Chem. (2)50(1894)223; O.Manasse, Ber. 27(1849)2409;
C.E.Kaslow, R.D.Stayner, J.Am.chem.Soc. 67(1945)1716

86a) siehe (59,85) u. R.Schröter in Houben-Weyl XI/1 (1957) 731-95; Eliminierungen siehe (30)S.206 u. L.E.Tennenbaum in Heterocyclic Comp. II (1961) S.199

86b) R.Schröter in Houben-Weyl XI/1 (1957)765-66

86c) R.Wegler in Houben-Weyl XIV/2 (1963)607-11

87) A.S.Lindsey, S.E.Hunt, J.chem.Soc. (1962)4550

88) N.N.Melnikow, M.W.Prilutzkaja, Z.B. (1965)6-0944

89) H.L.Lochte, T.H.Cheavens, J.Am.chem.Soc. 79(1957)1667
K.Winterfeld, Arch.Pharm. 268(1930)308; C.A. 24,3790
F.Melichar, Ber. 88(1955)1208 und Zitate (59 u.85)

90) E.Bergmann, S.Pinchas, J.org.Chem. 15(1950)1184

91) R.A.Barnes, H.M.Fales, J.Am.chem.Soc. 75(1953)3830

92) J.J.DeJong, J.P.Wibaut, Rec.trav.Chim. 70(1951)962

93) D.H.Williams, J.Fleming, Spektroskop. Methoden in der org. Chemie, G.Thieme Verlag Stuttgart 1968

94) F.A.Bovey, NMR-Data Tables for organic Compounds Vol.I Interscience Publishers 1967

L e b e n s l a u f

Am 29.4.1936 wurde ich, Hans Joachim Panoch, in Berlin-Charlottenburg als Sohn des Drogisten Hans Panoch und seiner Ehefrau Else, geb. Brodale, geboren. Die Volksschule besuchte ich ab Oktober 1942 in Charlottenburg und in den letzten zwei Kriegsjahren in Tangermünde a.d. Elbe. Im Oktober 1947 wurde ich in die Gottfried-Keller-Schule (4. Oberschule wissenschaftl. Zweiges) in Berlin-Charlottenburg aufgenommen und bestand dort 1956 mein Abitur.

Mit Beginn des Sommersemesters 1956 wurde ich an der math. nat. Fakultät der Freien Universität Berlin mit Hauptfach Chemie immatrikuliert, wo ich im Mai 1959 die Diplomvorprüfung und im Dezember 1961 die Diplomhauptprüfung ablegte. Anschließend begann ich am Fritz-Haber-Institut der M.P.G. in Berlin-Dahlem unter Leitung von Herrn Prof. Dr. G. Manecke meine Diplomarbeit "Über einige polymer- und molekulareinheitliche Hydrochinon-Phenol-Formaldehyd-Oligomere" und beendete sie im September 1963.

Nach der Anfertigung einer Veröffentlichung aus der Diplomarbeit nahm ich Anfang 1964 ebenfalls am Fritz-Haber-Institut die Arbeit an der vorliegenden Dissertation auf und setzte sie ab 1965 als wissenschaftlicher Assistent am Institut für Organische Chemie der Freien Universität Berlin fort.

Druck:

DISSERTATIONSDRUCKSTELLE
der Ernst-Reuter-Gesellschaft
der Förderer und Freunde
der Freien Universität Berlin e. V.
Pächter: Franz Augustin
1 Berlin 33, Garystr. 45